

Aptima™ SARS-CoV-2 Assay (Panther™ System)

Diagnostiseen *in vitro* -käyttöön.

Ainoastaan vientiin Yhdysvalloista.

SISÄLLYS

Yleistä tietoa	2
Käyttötarkoitus	2
Testin tiivistelmä ja selitys	2
Menetelmän toimintaperiaate	3
Varoitukset ja varotoimet	4
Reagenssien säilytys- ja käsittelyvaatimukset	6
Näytteiden kerääminen ja säilyttäminen	7
Näytteen siirto	11
Näytteiden yhdistäminen – likimääräisen toteutus- ja monitorointistrategian määrittäminen	11
Näytteiden valmisteleminen yhdistämistä varten	12
Panther System	13
Toimitetut reagenssit ja materiaalit	13
Tarvittavat materiaalit, joita saa erikseen	14
Panther System -järjestelmän testausmenetelmä	15
Toimenpiteitä koskevia huomautuksia	18
Laadunvalvonta	19
Tulosten tulkinta	20
Rajoitukset	21
Panther SARS-CoV-2 -määrityksen suorituskyky	22
Analyttinen herkkyys	22
Analyttinen herkkyuden ja Aptima-näytteensiirtoputken työnkulku	23
Inklusiivisuus	23
Analyttinen spesifisyys ja mikrobivaikutus	23
Näytteenottolaitteen ekvivalenssi	25
Kliininen suorituskyky	26
Kliininen suorituskyky nenänielun vanupuikkonäytteissä käyttäen UTM:ää/VTM:ää	26
Kliininen suorituskyky nenän etuosan vanupuikkonäytteissä, jotka on kerätty käyttäen RespDirect Collection Kit -näytteenottosarjaa	26
Kliininen suorituskyky keinotekoisien testausarjan kanssa	27
Lähdeluettelo	33
Yhteystiedot	34

Yleistä tietoa

Käyttötarkoitus

Aptima™ SARS-CoV-2 -määritys on nukleiinihappojen monistukseen perustuva diagnostinen *in vitro* -testi, joka on tarkoitettu RNA:n kvalitatiiviseen tunnistukseen SARS-CoV-2:sta, joka on eristetty ja puhdistettu nenänielun, nenän, nenän keskikuorikon ja suunielun vanupuikkonäytteistä, nenänielun pesusta/aspiraatista, nenän aspiraatista tai syljestä, kun testattava materiaali on saatu COVID-19:n kliiniset ja/tai epidemiologiset ehdot täyttäviltä henkilöiltä, myös henkilöiltä, joilla ei ole oireita tai joiden kohdalla ei ole muuta syytä epäillä COVID-19-infektiota.

Tämä testi on tarkoitettu myös SARS-CoV-2:n nukleiinihapon kvalitatiiviseen tunnistukseen yhdistetyistä näytetilavuuksista, jotka sisältävät enintään 5 yksittäistä ylähengitysteiden vanupuikkonäytettä (eli nenänielun, nenän, nenän keskikuorikon tai suunielun vanupuikkonäytettä). Terveysthuollon ammattilaisen on otettava kukin näyte tai vaihtoehtoisesti kukin näyte voidaan ottaa terveysthuollon ammattilaisen valvonnassa, ja näytteenotossa on käytettävä siirtoainetta sisältäviä yksittäisiä injektioipulloja. Yhdistettyjen näytetilavuuksien testien negatiivisia tuloksia ei saa pitää ehdottoman oikeina. Jos potilaan kliiniset merkit ja oireet eivät vastaa negatiivista tulosta ja jos tuloksia tarvitaan ehdottomasti potilaan hoidon hallinnassa, potilaalle on harkittava yksilöllistä testausta. Näytteet, jotka sisältyvät positiivisen tai virheellisen tuloksen antaneisiin yhdistettyihin näytetilavuuksiin, pitää testata yksitellen ennen tuloksen raportointia. Alhaisen viruskuorman näytteitä ei välttämättä havaita yhdistetyistä näytetilavuuksista, sillä yhdistettyjen näytteiden testauksen herkkyys on heikompi. Sellaisten potilaiden tapauksessa, joiden näytteet on yhdistetty, raportoitessa tulosta terveysthuoltopalvelujen tarjoajalle raporttiin pitää sisällyttää ilmoitus näytteiden yhdistämisen käytöstä testauksessa.

Tulokset on tarkoitettu SARS-CoV-2 RNA:n tunnistamiseen. SARS-CoV-2 RNA voidaan yleensä tunnistaa ylähengitysteiden näytteistä infektion akuutin vaiheen aikana. Positiiviset tulokset antavat viitteitä SARS-CoV-2 RNA:n läsnäolosta. Potilaan infektiotilan määrittämiseen tarvitaan kliininen korrelaatio potilashistorian ja muiden diagnostiikkatietojen kanssa. Positiiviset tulokset eivät sulje pois bakteeri-infektiota tai muuta samanaikaista virusinfektiota.

Negatiiviset tulokset eivät sulje pois SARS-CoV-2-infektiota, eikä pelkästään niitä tule käyttää hoitosuunnitelman päätösten perustana. Negatiiviset tulokset on yhdistettävä kliinisiin huomioihin, potilashistoriaan ja epidemiologisiin tietoihin.

Panther™- ja Panther Fusion™ -järjestelmien Aptima SARS-CoV-2 -määritys on tarkoitettu Panther- ja Panther Fusion -järjestelmien käyttämiseen ja *in vitro* -diagnositoimenpiteisiin erikseen opastusta ja koulutusta saaneen kliinisen laboratorionhenkilöstön käyttöön.

Testin tiivistelmä ja selitys

Koronavirukset muodostavat suuren virusperheen, johon kuuluvat virukset voivat aiheuttaa sairauksia eläimillä tai ihmisillä. Ihmisillä useiden koronavirusten tiedetään aiheuttavan hengitystieinfektioita, jotka vaihtelevat tavallisesta flunssasta Middle East Respiratory Syndrome (MERS) -oireyhtymään ja Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) -oireyhtymään. Viimeisimpänä löydetty koronavirus, SARS-CoV-2, aiheuttaa siihen liittyvän koronavirussairauden, joka tunnetaan nimellä COVID-19. Tätä uutta virusta ja sairautta ei tunnettu ennen kuin se alkoi leviää Kiinan Wuhanista joulukuussa 2019.¹

COVID-19:n yleisimmät oireet ovat kuume, väsymys ja kuiva yskä. Joillain potilailla voi esiintyä särkyä ja kipua, nenän tukkoisuutta, nenän vuotamista, kurkkukipua, uutta maku- tai hajuaistin menetystä tai ripulia. Nämä oireet ovat yleensä lieviä ja alkavat vähitellen. Jotkut ihmiset saavat infektion, mutta siitä huolimatta heillä ei ole lainkaan oireita eivätkä he tunne oloaan heikoksi. Tauti voi levitä infektoituneen henkilön yskän tai aivastamisen seurauksena lentävien hengitysteiden pisaroiden välityksellä. Nämä pisarat voivat joutua lähellä olevien ihmisten suihin tai neniin tai tulla mahdollisesti hengitetyiksi keuhkoihin.² Nämä pisarat voivat myös lentää sairastavan henkilön ympärillä olevien esineiden ja pintojen päälle. Muut henkilöt voivat saada SARS-CoV-2-tartunnan koskemalla näihin esineisiin tai pintoihin, kun he sen jälkeen koskevat silmiinsä, nenäänsä tai suuhun.

COVID-19-sairauden aiheuttava virus tartuttaa ihmisiä ja leviää helposti ihmisestä toiseen.³ Maailman terveysjärjestö WHO luokitteli COVID-19-epidemian pandemiaksi 11. maaliskuuta 2020.^{4,5}

Menetelmän toimintaperiaate

Aptima SARS-CoV-2 -määrityksessä yhdistyvät kohteen sieppauksen, transkriptiovälitteisen monistuksen (TMA) ja kineettisen kaksoismäärityksen (DKA) teknologiat.

Näytteet voidaan kerätä ja sitten siirtää Hologic Panther Fusion -lyysausputkiin, joissa on näytteen kuljetusainetta (STM). Vaihtoehtoisesti näytteet voidaan kerätä käyttäen Aptima Multitest Kit -sarjaa, joka sisältää STM:ää, tai RespDirect Collection Kit -näytteenottosarjaa, joka sisältää tehostettua kuljetusainetta (eSTM). STM ja eSTM hajottavat solut, vapauttavat kohdenukleinihapon ja suojaavat niitä heikkenemiseltä säilytyksen aikana. Kun Aptima SARS-CoV-2 -määritys suoritetaan laboratoriossa, kohde-RNA-molekyylit eristetään näytteistä käyttämällä poimintaoligomeerejä kohteiden sieppauksella, jossa käytetään magneettisia mikrohiukkasia. Sieppausoligomeeri sisältää sekvenssejä, jotka ovat komplementaarisia kohdemolekyylien spesifisten alueiden kanssa, sekä joukon deoksiadenosiinitähteitä. Jokaiselle kohteelle käytetään erillistä poimintaoligomeeriä. Hybridisointivaiheen aikana poimintaoligomeerien sekvenssin spesifiset alueet sitoutuvat kohdemolekyylien spesifisiin alueisiin. Poimintaoligomeerin ja kohteen kompleksi poimitaan sen jälkeen liuoksesta alentamalla reaktion lämpötila huoneenlämpöön. Tämä lämpötilan alentaminen mahdollistaa hybridisoinnin tapahtumisen poimintaoligomeerin deoksiadenosiinialueen ja magneettisiin hiukkasiin kovalenttisesti sitoutuneiden polydeoksitymidiinimolekyylien välillä. Mikrohiukkaset, myös niihin sitoutuneet poimitut kohdemolekyylit, vedetään reaktioastian sivuun käyttämällä magneetteja, minkä jälkeen supernatantti imetään pois. Hiukkaset pestään, jotta saadaan poistettua jäljelle jäänyt näytematriisi, joka voi sisältää monistusreaktiota inhiboivia aineita. Kun kohteen sieppaukset vaiheet on suoritettu, näytteet ovat valmiita monistusta varten.

Kohteen monistusanalyysit perustuvat komplementaaristen oligonukleotidialukkeiden kykyyn kiinnittyä spesifisesti ja mahdollistaa kohdenukleinihapposäikeiden entsyymaattinen monistus. Aptima SARS-CoV-2 -määritys monistaa SARS-CoV-2 -viruksesta tiettyjä RNA:n alueita. RNA:n monistustuotesekvenssien (amplikonien) tunnistus suoritetaan käyttämällä nukleinihappojen hybridisaatiota. Yksijuosteiset nukleinihappokoettimet, jotka ovat uniikkeja ja komplementaarisia kunkin kohdeamplikonin ja sisäisen kontrollin (IC) amplikonin alueen kanssa, leimataan erilaisilla akridiniumesterimolekyyleillä (AE). AE-leimatut koettimet yhdistyvät amplikonin kanssa muodostaen stabiileja hybridejä. Valintareagenssi erottaa hybridisoidut koettimet hybridisoimattomista, mikä estää hybridisoimattoman koettimen muodostaman signaalin muodostumisen. Tunnistusvaiheessa leimatuista hybrideistä lähtevä valo mitataan fotonisignaaleina luminometrissä ja ilmoitetaan suhteellisen valotehon yksiköissä (RLU). Leimattujen koettimien kineettisten profiilien erot mahdollistavat signaalin erottautumisen DKA-määrityksessä. Kineettiset profiilit saadaan mittaamalla fotonien tuotto tunnistuksen lukuajan aikana. IC-signaalin kemiluminesenssin tunnistamisreaktiolla

on erittäin nopea kinetiikka, ja sen kinetiikkaa kutsutaan välähdystyyppiseksi ("flasher"). SARS-CoV-2 -signaalin kemiluminesenssin tunnistamisreaktio on kineettisesti suhteellisen hidas, ja sitä kutsutaankin hehkutyypiksi ("glower"). Analyysin tulokset määritetään perustuen raja-arvoon, joka taas perustuu RLU-kokonaisarvoon ja kineettisen käyrän tyyppiin.

Aptima SARS-CoV-2 -määritys monistaa ja tunnistaa kaksi ORF1ab-geenin säilynyttä aluetta samassa reaktiossa käyttämällä samaa hehkutyypin ("glower"). Kahta aluetta ei erotella, ja kumman tahansa tai kummankin alueen monistus johtaa RLU-signaaliin. Analyysin tulokset määritetään perustuen raja-arvoon, joka taas perustuu RLU-kokonaisarvoon ja kineettisen käyrän tyyppiin.


Varoitukset ja varotoimet

- A. Diagnostiseen *in vitro* -käyttöön. Lue huolellisesti tämä pakkausseloste ja *Panther-/Panther Fusion System -käyttöopas*.
- B. Vain tämän määrityksen käyttöön ja mahdollisesti tartuntavaarallisten materiaalien käsittelyyn asianmukaisesti koulutettu henkilökunta saa suorittaa tässä kuvattuja toimenpiteitä. Jos nestettä läikkyä, suorita desinfiointi käyttämällä asianmukaisia paikallisia toimenpiteitä.
- C. Käsittele ja prosessoi kaikki näytteet kohdellen niitä tartuntavaarallisina ja noudattaen hyvien mikrobiologisten käytäntöjen ja toimenpiteiden (GMPP) mukaisia laboratorikäytäntöjä ja -toimenpiteitä. Katso maailman terveysjärjestön (WHO) laboratorioden bioturvallisuuteen liittyvät koronavirustautia (COVID-19) koskevat tilapäisohjeet (Laboratory biosafety guidance related to coronavirus disease [COVID-19]: interim guidance). [https://www.who.int/publications/i/item/laboratory-biosafety-guidance-related-to-coronavirus-disease-\(covid-19\)](https://www.who.int/publications/i/item/laboratory-biosafety-guidance-related-to-coronavirus-disease-(covid-19)).
- D. Näytteet voivat olla tartuntavaarallisia. Noudata yleisiä varotoimia tämän määrityksen suorittamisen aikana. Laboratorion johtajan on määritettävä oikeanlaiset käsittely- ja hävitysmenetelmät. Vain tartuntavaarallisten materiaalien käsittelyyn asianmukaisesti koulutettu henkilökunta saa suorittaa tämän diagnoositoimenpiteen.⁶
- E. Jos SARS-CoV-2 -infektiota epäillään julkisterveydenhuollon viranomaisten suosittelemien ajantasaisten kliinisten seulontaehtojen perusteella, näytteiden ottamisessa on noudatettava asianmukaisia infektiorjuntaa koskevia varotoimia.
- F. Käytä vain toimitettuja tai määritettyjä kertakäyttöisiä laboratoriotarvikkeita.
- G. Käytä asianmukaisia henkilönsuojaimia, kun otat ja käsittelet sellaisilta henkilöiltä saatuja näytteitä, joilla epäillään olevan SARS-CoV-2-tartunta, siten kuin Yhdysvaltain CDC-viranomaisen 2019-nCoV-virukseen liittyvien näytteiden käsittelyä ja prosessointia koskevissa laboratorion bioturvallisuusohjeissa (Interim Laboratory Biosafety Guidelines for Handling and Processing Specimens Associated with 2019 Novel Coronavirus) kuvataan.
- H. Käytä kertakäyttöisiä, puuterittomia käsineitä, suojalaseja ja laboratoriotakkia käsitellessäsi näytteitä ja reagensseja. Pese kädet läpikotaisin, kun olet käsitellyt näytteitä ja reagensseja.
- I. Hävitä kaikki materiaalit, jotka ovat olleet kosketuksissa näytteiden ja reagenssien kanssa, sovellettavien kansallisten, kansainvälisten ja alueellisten säännösten mukaisesti.
- J. RespDirect Collection Kit -näytteenottosarjaan, Panther Fusion Specimen Lysis Tube -näytelyysausputkiin, Hologic Specimen Lysis Tube -näytelyysausputkiin, Aptima Multitest Collection Kit -näytteenottosarjaan, Aptima Unisex Swab Specimen Collection Kit -vanupuikkonäytteiden näytteenottosarjaan, Aptima Specimen Transfer Kit -näytteeniirtosarjaan

- ja Hologic Direct Load Capture Cap -näytteenottosarjaan merkityt viimeiset käyttöpäivät koskevat näytteen siirtämistä putkeen eikä näytteen testaamista. Otetut/siirretyt näytteet ovat näiden viimeisten käyttöpäivien jälkeen testauskelpoisia, jos niitä on kuljetettu ja säilytetty asiaankuuluvan pakkausselosteen ohjeiden mukaisesti, vaikka nämä viimeiset käyttöpäivät olisi jo ohitettu.
- K. Pidä huolta, että näytteen kuljetuksen aikana säilytysolosuhteet ovat oikeanlaiset, jotta näyte säilyy kunnossa. Näytteen stabiiliutta muiden kuin suositeltujen toimitusolosuhteiden aikana ei ole arvioitu.
- L. Määritetyistä olosuhteista poikkeavissa olosuhteissa säilytetyn sylkinäytteen testaaminen voi lisätä virheellisen tuloksen riskiä.
- M. Vältä ristikontaminaatiota näytteiden käsittelyn aikana. Näytteet voivat sisältää erittäin suuren määrän virusta tai muita organismeja. Varmista, että näytesäiliöt eivät pääse koskettamaan toisiaan, ja hävitä käytetyt materiaalit viemättä niitä avointen säiliöiden yli. Vaihda käsineet, jos ne joutuvat kosketuksiin näytteiden kanssa.
- N. Älä käytä reagensseja tai kontrolleja viimeisen käyttöpäivän jälkeen.
- O. Säilytä määrityksen ainesosia suositelluissa säilytysolosuhteissa. Katso lisätietoja kohdista *Reagenssien säilytys- ja käsittelyvaatimukset* (sivu 6) ja *Panther System -järjestelmän testitoimenpide* -kohdasta (sivu 15).
- P. Älä yhdistä määritysreagensseja tai -nesteitä keskenään. Älä täytä reagensseja tai nesteitä liikaa; Panther System -järjestelmä tarkistaa reagenssitasot.
- Q. Vältä reagenssien mikrobi- ja ribonukleasikontaminaatiota.
- R. Älä käytä materiaalia, joka voi sisältää guanidiumtiosyanaattia, tai mitään guanidiinia sisältäviä materiaaleja laitteen päällä. Erittäin herkästi reagoivia ja/tai myrkyllisiä yhdisteitä voi muodostua, jos nämä aineet yhdistyvät natriumhypokloriitin kanssa.
- S. Tämän pakkauksen reagenssilla on vaaramerkintä.

Huomautus: Vaarailmoitukset vastaavat EU:n käyttöturvallisuustiedotteiden luokitusta. Aluekohtaisia vaarailmoitustietoja on aluekohtaisessa käyttöturvallisuustiedotteessa, joka on saatavilla osoitteessa www.hologic.com kohdassa Safety Data Sheet Library (Käyttöturvallisuustiedotekirjasto). Lisätietoja symboleista on symbolien selitteessä osoitteessa www.hologic.com/package-inserts.

EU:n vaaratiedot	
Monistusreagenssi HEPES 25–30 %	
–	– H412 – Haitallista vesieläimille, pitkäaikaisia haittavaikutuksia P273 – Vältettävä päästämistä ympäristöön P280 – Käytä silmiensuojainta/kasvonsuojainta
Entsyyminereagenssi HEPES 1–5 %	
–	– H412 – Haitallista vesieläimille, pitkäaikaisia haittavaikutuksia P273 – Vältettävä päästämistä ympäristöön P280 – Käytä silmiensuojainta/kasvonsuojainta

–	<p>Koetinreagenssi <i>Lauryylisulfaatin litiumsuola 35–40 %</i> <i>Butaanidihappo 10–15 %</i> <i>Litiumhydroksidimonohydraatti 10–15 %</i></p> <p>H412 – Haitallista vesielioille, pitkäaikaisia haittavaikutuksia P273 – Vältettävä päästämistä ympäristöön P280 – Käytä silmiensuojainta/kasvonsuojainta</p>
–	<p>Kohteen poimintareagenssi <i>HEPES 5–10 %</i> <i>EDTA 1–5 %</i> <i>LITIUMHYDROKSIDIMONOHYDRAATTI 1–5 %</i></p> <p>H412 – Haitallista vesielioille, pitkäaikaisia haittavaikutuksia P273 – Vältettävä päästämistä ympäristöön P280 – Käytä silmiensuojainta/kasvonsuojainta</p>
	<p>Valintareagenssi <i>BOORIHAPPO 1–5 %</i></p> <p>VAROITUS H315 – Ärsyttää ihoa</p>

Reagenssien säilytys- ja käsittelyvaatimukset

- A. Seuraavat reagenssit ovat vakaita, kun niitä säilytetään lämpötilassa 2 °C – 8 °C (jääkaapissa):
- Aptima SARS-CoV-2 -monistusreagenssi
 - Aptima SARS-CoV-2 -entsyymireagenssi
 - Aptima SARS-CoV-2 -koetinreagenssi
 - Aptima SARS-CoV-2 -sisäinen kontrolli
 - Aptima SARS-CoV-2 -positiivinen kontrolli
 - Aptima SARS-CoV-2 -negatiivinen kontrolli
- B. Seuraavat reagenssit ovat vakaita, kun niitä säilytetään lämpötilassa 2 °C – 30 °C:
- Aptima SARS-CoV-2 -monistussekoitusliuos
 - Aptima SARS-CoV-2 -entsyymisekoitusliuos
 - Aptima SARS-CoV-2 -koettimen sekoitusliuos
 - Aptima SARS-CoV-2 -valintareagenssi
- C. Seuraavat reagenssit ovat vakaita 15 °C–30 °C:ssa säilytettyinä (huoneenlämmössä):
- Aptima SARS-CoV-2 -kohteen poimintareagenssi
 - Aptima-pesuliuos
 - Aptiman deaktivoitinesteen puskuri
 - Aptiman öljyreagenssi
- D. Toimiva kohteen poimintareagenssi (wTCR) on stabiilia 30 päivän ajan 15 °C–30 °C:ssa säilytettyinä. Älä säilytä sitä jääkaapissa.
- E. Sekoituksen jälkeen entsyymireagenssi, monistusreagenssi ja koetinreagenssi ovat stabiileja 30 päivän jälkeen, kun niitä säilytetään 2 °C–8 °C:ssa.

- F. Hävitä kaikki käyttämättömät liuotetut reagenssit ja wTCR 30 päivän kuluttua tai kun pääerän viimeisen käyttöpäivän jälkeen, kumpi tapahtuukin ensin.
- G. Kontrollit säilyvät pullossa ilmoitettuun päivämäärään saakka.
- H. Panther System -järjestelmässä säilytetyt reagenssit säilyvät stabiileina 120 tunnin ajan.
- I. Koetinreagenssi ja sekoitettu koetinreagenssi ovat valoherkkiä. Säilytä reagenssit valolta suojattuina. Määritetty stabiilius sekoitettuna perustuu sekoitetun koetinreagenssin 12 tunnin altistukseen kahdelle 60 W:n fluoresoivalle valolle 43 cm:n etäisyydellä ja alle 30 °C:n lämpötilassa. Myös sekoitettujen koetinreagenssien altistumista valolle on rajoitettava.
- J. Huoneenlämpöön lämmitettäessä osa kontrolliputkista saattaa näyttää utuisilta tai sisältää sakkaa. Kontrolleihin liittyvä utuisuus tai sakka ei vaikuta kontrollien suorituskykyyn. Kontrolleja voidaan käyttää huolimatta siitä, ovatko ne selkeitä vai utuisia tai sakkaisia. Jos kontrollien halutaan olevan kirkkaita, liukenemista voidaan nopeuttaa inkuboimalla niitä huoneenlämpötilan yläalueella (15 °C–30 °C:ssa).
- K. **Älä jäädytä reagensseja.**

Näytteiden kerääminen ja säilyttäminen

Potilasnäytteet: kliininen potilaista kerätty materiaali, joka asetetaan asianmukaiseen kuljetusjärjestelmään. Aptima SARS-CoV-2 -määrityksessä tämä sisältää nenänielu-, nenä-, nenän keskikuorikko- ja OP-vanupuikkonäytteiden tai nenänielun pesu-/aspiraatio- ja nenän aspiraationäytteen ottamisen viruskuljetusaineessa (VTM/UTM), suolaliuoksessa, nestemäisessä Amies-aineessa, tehostetussa kuljetusaineessa (eSTM) tai näytteen kuljetusaineessa (STM). Lisäksi myös sylkeä voidaan kerätä määrityksen kanssa käyttöä varten.

Näytteet: yleisempi termi, jota käytetään kaikenlaisista materiaaleista, joita testataan Panther System -järjestelmässä, mukaan lukien potilasnäytteet ja potilasnäytteet, jotka on siirretty Panther Fusion -näytelyysausputkeen, kiinteällä korkilla varustettuun Hologic-näytelyysausputkeen, Aptima-näytteen siirtoputkeen, Aptima Multitest -siirtoputkeen, Hologic Direct Load Capture Cap -putkeen ja kontrolleihin.

Huomautus: *Käsittele kaikkia näytteitä aivan kuin ne sisältäisivät mahdollisesti tartuntavaarallisia aineita. Käytä yleisiä varotoimia.*

Huomautus: *Huolehdi siitä, etteivät näytteet ristikontaminoidu käsittelyvaiheiden aikana. Hävitä esimerkiksi käytetyt materiaalit viemättä niitä avoimien putkien yli.*

Vanupuikkonäytteen ottaminen

Ota nenänielun, nenän ja suunielun vanupuikkonäytteet perustekniikalla käyttäen polyesteri-, viskoosi- tai nailonpäisiä vanupuikkoja. Aseta puikkonäyte välittömästi 3 mL:aan VTM- tai UTM-ainetta. Vaihtoehtoisesti vanupuikkonäytteet voidaan lisätä suolaliuokseen, nestemäiseen Amies- tai STM-aineeseen. Aptima Multitest Swab Specimen Collection Kit -näytteenottosarjaa ja Hologic Direct Load Capture Cap -näytteenottosarjaa voidaan käyttää suunielun ja nenän vanupuikkonäytteiden ottamiseen. Hologic Direct Load Capture Cap Collection Kit - CLASSIQSwab on tarkoitettu suunielun ja nenän vanupuikkonäytteiden ottamiseen. Hologic Direct Load Capture Cap Collection Kit - FLOQSwab on tarkoitettu nenän keskikuorikon ja nenänielun vanupuikkonäytteiden ottamiseen. Hologic RespDirect Collection Kit - näytteenottosarjaa voidaan käyttää nenänielun ja nenän vanupuikkonäytteiden ottamiseen.

Keräämisen jälkeen VTM:ään/UTM:ään otettuja näytteitä voidaan säilyttää 2 °C – 8 °C:ssa enintään 96 tuntia ennen niiden siirtämistä näytelyysiputkeen tai näytteensiirtoputkiin alla olevan näytteiden käsittelyosion kuvauksen mukaisesti. Jäljelle jääviä näytteitä voidaan säilyttää ≤-70 °C:ssa.

Näytteenoton jälkeen Aptima Multitest Tube -näyteputkissa, Hologic Direct Load Capture Cap -näyteputkissa ja Enhanced Direct Load Tube -putkissa olevia näytteitä voidaan säilyttää 2–30 °C:ssa enintään 6 päivää.

Huomautus: *Aptima Multitest Tube -putkeen, Hologic Direct Load Capture Cap Tube -putkeen ja Enhanced Direct Load Tube -putkeen otetut näytteet säilytetään korkilla suljettuina ja pystyasennossa telineessä.*

Nenänielun pesu-/aspiraatio- ja nenän aspiraationäytteen ottaminen

Ota nenänielun pesu-/aspiraatio- ja nenän aspiraationäytteet perustekniikalla.

Sylinäytteen ottaminen

Ota 1 mL +/- 0,2 mL sylkeä tavalliseen näytteenottoputkeen, jossa on 1 mL:n merkintä. Neuvo tutkittavia erittämään sylkeä ja pyörittelemään sylkeä suussa vähintään 30 sekunnin ajan ja sylkemään se sitten näytteenottoputkeen. Kerättyä sylkeä voidaan säilyttää 15 °C–30 °C:ssa enintään 12 tunnin ajan, minkä jälkeen siihen lisätään 4 mL +/- 0,4 mL Minimum Essential Media (MEM) -elatusainetta sylinäytteen laimentamiseksi ja sekoittamiseksi. MEM-elatusaineeseen kerättyjä näytteitä voidaan säilyttää 15 °C–30 °C:ssa enintään 2 tunnin ajan, minkä jälkeen 500 µL laimennettua sylkeä siirretään näytelyysausputkeen tai siirtoputkiin alla Potilasnäytteiden käsittely -kohdassa olevan kuvauksen mukaisesti. Käsiteltäviä potilasnäytteitä voidaan säilyttää 2 °C–30 °C:ssa enintään 6 vuorokautta.

Näytteiden prosessointi

Työnkulut korkillisia putkia ja Aptima SARS-CoV-2 Assay -ohjelmistoa käyttäen

Näytteiden käsittely käyttämällä Panther Fusion -näytelyysausputkea

- A. Ennen Panther System -järjestelmässä testaamista siirrä 500 µL näytettä* Panther Fusion -näytelyysausputkeen.

***Huomautus:** *kun testataan pakastettua näytettä, anna näytteen lämmetä huoneenlämpöön ennen käsittelyä.*

Näytteiden käsittely käyttämällä Aptima-näytteensiirtoputkea

- A. Ennen Panther System -järjestelmässä testaamista siirrä 1 mL näytettä* Aptima-näytteensiirtoputkeen**.

***Huomautus:** *kun testataan pakastettua näytettä, anna näytteen lämmetä huoneenlämpöön ennen käsittelyä.*

****Huomautus:** *vaihtoehtoisesti voidaan käyttää käyttämätöntä Aptima Multitest- tai Aptima Unisex -putkea.*

- B. Sulje Aptima-näytteensiirtoputki tiiviisti.

- C. Käännä putkea varovasti 2–3 kertaa varmistaaksesi, että näyte on sekoittunut täysin.

Aptima Multitest Collection Kit -näytteenottosarjalla otettujen näytteiden käsittely

- A. Kun otettu näyte* on asetettu Aptima Multitesti -putkeen käyttämällä Aptima Multitest Collection Kit -näytteenottosarjaa, lisäkäsittelyä ei tarvita.

***Huomautus:** kun testataan pakastettua näytettä, anna näytteen lämmetä huoneenlämpöön ennen käsittelyä.

Näytteen käsitteleminen Enhanced Direct Load Tube -putken kanssa (RespDirect Collection Kit -näytteenottosarja)

- A. Kun näyte on kerätty Enhanced Direct Load Tube -putkeen (RespDirect Collection Kit -näytteenottosarja), se voidaan ladata instrumenttiin.

Huomautus: Jos näytteissä havaitaan CLT:tä tai eristettyjä p-lippuja, näytteitä voidaan sekoittaa 5–10 minuuttia nopeudella 1 800 kierr./min usean putken sekoittimella (tai asetuksella 5 tuotenrossa 102160G).

Vaihtoehtoisesti yksittäisiä putkia voidaan sekoittaa käsin 15 sekuntia maksiminopeudella tavallisella pöytäsekoittimella.

Jos korkit on aiemmin lävistetty, sulje putket uusilla lävistettävillä korkeilla ennen sekoittamista.

Jos uudelleentestattaessa saadaan CLT-tulos, kerää uusi näyte.

Huomautus: Kun testataan pakastettua näytettä, anna näytteen lämmetä huoneenlämpöön ennen lataamista instrumenttiin.

Huomautus: Jos laboratorio vastaanottaa Enhanced Direct Load Tube -putken (RespDirect Collection Kit -näytteenottosarja) ilman vanupuikkoa tai kahden vanupuikon kanssa, näyte on hylättävä.

Työnkulut korkittomia putkia ja Aptima SARS-CoV-2 Assay -ohjelmistoa käyttäen**Näytteiden käsittely käyttämällä Panther Fusion -näytelyysausputkea**

- A. Ota pois korkki lävistettävällä korkilla varustetuista Panther Fusion -näytelyysausputkista. Lävistettävä korkki voidaan säilyttää, tai sen sijaan seuraavassa vaiheessa voidaan käyttää kiinteää vaihtokorkkia.
- B. Siirrä ennen Panther System -järjestelmässä testaamista 500 µL näytettä lävistettävällä korkilla tai kiinteällä vaihtokorkilla varustettuun Panther Fusion -näytelyysausputkeen.
- C. Vältä kosketus putken yläosaan löysäämällä korkkia ja asettamalla näyteputki näytetelineeseen.
- D. Irrota ja hävitä korkki. Kontaminaation välttämiseksi älä vie korkkia minkään muun näytetelineen tai näyteputken yli. Tarkasta näyteputki. Jos kuplia esiintyy, poista varovasti näyteputkesta (esimerkiksi käyttämällä steriilin vanupuikon kärkeä tai vastaavaa).

Huomautus: jos kuplia ei poisteta, kuplat voivat haitata määrityksen käsittelyä ja aiheuttaa virheellisiä tuloksia.

- E. Laita telineen pidin näytetelineeseen ja lataa teline laitteeseen.

Näytteiden käsittely käyttämällä Hologic-näytelyysausputkea kiinteän korkin kanssa

- A. Avaa kiinteällä korkilla varustetun Hologic-näytelyysausputken korkki ja laita korkki talteen.
- B. Siirrä ennen Panther System -järjestelmässä testaamista 500 µL näytettä kiinteällä korkilla varustettuun Hologic-näytelyysausputkeen.
- C. Putki kannattaa sulkea uudelleen ja kääntää hellävaroin ylösalaisin kolme kertaa, jotta varmistetaan viruksen inaktivaatio ja homogeeninen seos.
- D. Vältä kosketus putken yläosaan löysäämällä korkkia ja asettamalla näyteputki näytetelineeseen.
- E. Irrota ja hävitä korkki. Kontaminaation välttämiseksi älä vie korkkia minkään muun näytetelineen tai näyteputken yli. Tarkasta näyteputki. Jos kuplia esiintyy, poista varovasti näyteputkesta (esimerkiksi käyttämällä steriilin vanupuikon kärkeä tai vastaavaa).

Huomautus: jos kuplia ei poisteta, kuplat voivat haitata määrittelyn käsittelyä ja aiheuttaa virheellisiä tuloksia.

- F. Laita telineen pidin näytetelineeseen ja lataa teline laitteeseen.

Hologic Direct Load Capture Cap -näytteenottosarjalla otettujen näytteiden käsittely

- A. Kun otettu näyte* on asetettu Hologic Direct Load Capture Cap Tube -näyteputkeen, lisäkäsittelyä ei tarvita.

***Huomautus:** kun testataan pakastettua näytettä, anna näytteen lämmetä huoneenlämpöön ennen käsittelyä.

- B. Vältä kosketus putken yläosaan löysäämällä korkkia ja asettamalla näyteputki näytetelineeseen.
- C. Irrota ja hävitä korkki ja vanupuikko. Kontaminaation välttämiseksi älä vie korkkia minkään muun näytetelineen tai näyteputken yli. Tarkasta näyteputki. Jos kuplia esiintyy, poista varovasti näyteputkesta (esimerkiksi käyttämällä steriilin vanupuikon kärkeä tai vastaavaa).

Huomautus: Jos vanupuikkoa ei ole liitetty korkkiin, sulje putki korkilla, jotta vanupuikko tarttuu korkkiin ja otetaan pois putkesta. Vanupuikon sisältäviä Direct Load Capture Cap -putkia ei saa ladata Panther System -järjestelmään.

Huomautus: jos kuplia ei poisteta, kuplat voivat haitata määrittelyn käsittelyä ja aiheuttaa virheellisiä tuloksia.

- D. Laita telineen pidin näytetelineeseen ja lataa teline laitteeseen.

Aptima Multitest Collection Kit -pakkauksella otettujen näytteiden käsittely

- A. Hanki Panther Fusion -näytelyysausputken (vaihe A) tai kiinteällä korkilla varustetun Hologic-näytelyysausputken (vaihe A) ohjeet ja noudata niitä.
- B. Ennen Panther System -järjestelmässä testaamista siirrä 500 µL otettua näytettä Aptima Multitest -putkesta Panther Fusion -näytelyysausputkeen tai Hologic-näytelyysausputkeen yllä olevien näytteiden käsittelyä koskevien ohjeiden mukaisesti.

Näytteen säilytys

- A. Panther System -järjestelmässä olevat näytteet voidaan arkistoida myöhempää lisätestaamista varten.
- B. Näytteiden säilyttäminen STM:ssä ennen testaamista tai sen jälkeen
1. Aptima Multitest Tube -putkessa, Aptima Specimen Tube -putkessa tai Hologic Direct Load Capture Cap Tube -putkessa olevia näytteitä tulee säilyttää telineessä pystyasennossa seuraavissa olosuhteissa:
 - 2–30 °C enintään 6 vuorokautta
 2. Specimen Lysis Tube -putkessa olevia näytteitä tulee säilyttää seuraavissa olosuhteissa:
 - 15–30 °C enintään 6 vuorokautta tai
 - 2–8 °C, -20 °C ja -70 °C enintään 1 kuukausi.
 3. Näytteet tulee peittää uudella, puhtaalla muovikelmulla tai foliolla.
 4. Jos määritettyjä näytteitä täytyy jäädyttää tai kuljettaa, poista lävistettävä korkki ja laita näyteputkiin uudet, lävistämättömät korkit. Jos näytteitä täytyy kuljettaa testattavaksi toisessa laitoksessa, suositeltuja lämpötiloja täytyy ylläpitää. Ennen korkin poistamista näytteensiirtoputkea tulee sentrifugoida 5 minuutin ajan 420 RCF:ssä, jotta kaikki neste valuu putken pohjalle. Vältä läikkymistä ja ristikontaminaatiota.
- C. Näytteen säilyttäminen Enhanced Direct Load Tube -putken kanssa (RespDirect Collection Kit -näytteenottosarja)
1. Näytteitä voidaan säilyttää seuraavissa olosuhteissa:
 - 2–30 °C enintään 6 vuorokautta tai
 - 2–8 °C, -20 °C ja -70 °C enintään 1 kuukausi. Jäädytys-/sulatussyklit tulee minimoida, sillä muuten näytteiden laatu saattaa heikentyä.
 2. Aiemmin testatut näytteet tulee peittää uudella, puhtaalla muovikelmulla tai foliolla.
 3. Jos määritettyjä näytteitä täytyy jäädyttää tai kuljettaa, poista lävistettävä korkki ja laita näyteputkiin uudet, lävistämättömät korkit. Jos näytteitä täytyy kuljettaa testattavaksi toisessa laitoksessa, suositeltuja lämpötiloja täytyy ylläpitää. Ennen kuin korkki poistetaan aiemmin testatuista ja uudelleen korkilla suljetuista näytteistä, näytteensiirtoputkia on sentrifugoitava 5 minuuttia 420 RCF:n (suhteellinen keskipakovoima) voimalla, jotta kaikki neste laskeutuu putken pohjalle. Vältä läikkymistä ja ristikontaminaatiota.

Näytteen siirto

Varmista, että näytteen säilytysolosuhteet pysyvät *Näytteen kerääminen ja säilyttäminen* -kohdassa (sivu 7) kuvattuja vastaavina.

Huomautus: *Näytteet on kuljetettava soveltuvien kansallisten, kansainvälisten ja paikallisten siirtosäännösten mukaisesti.*

Näytteiden yhdistäminen – likimääräisen toteutus- ja monitorointistrategian määrittäminen

Kun harkitaan näytteiden yhdistämistä, laboratorioiden pitää arvioida näytteiden yhdistämisstrategian soveltuvuus testauspopulaation positiivisten tulosten osuuden ja yhdistämisen työnkulun tehokkuuden perusteella.

Näytteiden valmisteleminen yhdistämistä varten

Seuraavat ylähengitysteiden näytteet on validoitu käytettäväksi Aptima SARS-CoV-2 -määrityksen kanssa, ja ne voidaan testata käyttäen yhdistettyjä nenänielun, suunielun, nenän keskikuorikon ja nenän vanupuikkonäytteitä, jotka on otettu näytteensiirtoaineeseen (STM). Kunkin yhdistettyjen näytteiden tilavuuden pitää koostua sekoittamattomista STM-siirtoaineeseen valmistelluista näytteistä. Alla esitetään suositeltu näytteiden yhdistämisen työnkulku.

2,9 mL:aa STM:ää sisältäviin näytteenottoputkiin otetut näytteet

Näytteiden valmisteluohjeet suoraan yleiseen putkeen yhdistettyjen näytteiden tapauksessa

Toimi seuraavan ohjeen mukaan, kun yhdistät 2,9 mL:aan STM:ää otettuja näytteitä siirtämällä yksittäiset näytteet suoraan tyhjään putkeen *Panther- tai Panther Fusion System -järjestelmän käyttäjän käsikirjan* ohjeiden mukaisesti.

- A. Ota Panther System -järjestelmän kanssa yhteensopiva tyhjä putki.
- B. Määritä muodostettavan yhdistetyn näytetilavuuden perusteella määrä, joka tarvitaan siihen kustakin yksittäisestä näytteestä. 2,9 mL:aan STM:ää otetuille näytteille ei tarvitse tehdä lisälaimennusta STM:llä ennen testaamista.
Huomautus: *kunkin yksittäisen näytteen suositeltu yhdistetty tilavuus määräytyy käytettävän putken mittojen mukaan. Hologicin edustaja osaa neuvoa Panther System -järjestelmässä käsittelyyn vaadittavan suositellun vähimmäistilavuuden.*
- C. Ennen kuin teet testauksen Panther System -järjestelmässä, siirrä varovasti määritetty määrä kutakin yksittäistä näytettä 2,9 mL STM:ää sisältävistä putkista tyhjään putkeen.
- D. Varmista kunkin valmistellun yhdistettyjen näytteiden tilavuuden tasainen sekoittuminen.
- E. Säilytä yksittäiset näytteet mahdollista lisätestausta varten.

Panther System

Panther System -järjestelmälle tarkoitetut Aptima SARS-CoV-2 -määrityksen reagenssit luetellaan alla. Reagenssin tunnistusmerkinnät luetellaan myös reagenssin nimen vieressä.

Toimitetut reagenssit ja materiaalit

Aptima SARS-CoV-2 -määrityspakkaus PRD-06419

250 testiä (2 pakkausta)

Aptima SARS-CoV-2 -jäkäappilaatikko (laatikko 1/2)
(säilytä 2–8 °C:ssa vastaanoton jälkeen)

Merkintä	Komponentti	Määrä 250 kpl:n testisarja
A	Aptima SARS-CoV-2 -monistusreagenssi <i>Ei-infektoivat nukleiinihapot kuivattuina puskuriliuoksessa, joka sisältää <5 % täyteainetta.</i>	1 injektiopullo
E	Aptima SARS-CoV-2 -entsyymireagenssi <i>Käänteistranskriptaasi ja RNA-polymeraasi kuivattuina HEPES-puskuroidussa liuoksessa, joka sisältää <10 % täyttereagenssia.</i>	1 injektiopullo
P	Aptima SARS-CoV-2 -koetinreagenssi <i>Ei-infektoivat kemiluminesenssi-DNA-koettimet kuivattuina suksinaattipuskuroidussa liuoksessa, joka sisältää <5 % puhdistusainetta.</i>	1 injektiopullo
IC	Aptima SARS-CoV-2 -sisäinen kontrolli	1 injektiopullo

Aptima SARS-CoV-2 - huoneenlämpöinen laatikko (laatikko 2/2)
(säilytä 15–30 °C:ssa vastaanoton jälkeen)

Merkintä	Komponentti	Määrä 250 kpl:n testisarja
AR	Aptima SARS-CoV-2 -monistussekoitusliuos <i>Vesipitoinen säilöntäaineita sisältävä liuos.</i>	1 x 27,7 mL
ER	Aptima SARS-CoV-2 -entsyymisekoitusliuos <i>HEPES-puskuroitu liuos, joka sisältää pinta-aktiivista ainetta ja glyserolia.</i>	1 x 11,1 mL
PR	Aptima SARS-CoV-2 -koettimen sekoitusliuos <i>Suksinaattipuskuroitu liuos, joka sisältää alle 5 % puhdistusainetta.</i>	1 x 35,4 mL
S	Aptima SARS-CoV-2 -valintareagenssi <i>600 mM boraattipuskuroitu, pinta-aktiivista ainetta sisältävä liuos.</i>	1 x 108 mL
TCR	Aptima SARS-CoV-2 -kohteen poimintareagenssi <i>Puskuroitu suolaliuos, joka sisältää kiinteän faasin ja poimintaoligomeerejä.</i>	1 x 54 mL
	Sekoituskaulukset	3
	Pääerän viivakoodiarkki	1 arkki

Tarvittavat materiaalit, joita saa erikseen

Huomautus: Hologicilta saatavissa oleville materiaaleille on annettu tuotenumerot, ellei toisin ole määritetty.

	<u>Tuotenumero</u>
Panther System	303095
Aptima Assay Fluids Kit -pakkaus (<i>Aptima Wash Solution, Aptima Buffer for Deactivation Fluid ja Aptima Oil Reagent</i>)	303014 (1 000 testiä)
Aptima Auto Detect Kit	303013 (1 000 testiä)
Moniputkiyksiköt (MTU:t)	104772-02
Panther Waste Bag Kit -jätepussipakkaus	902731
Panther-jäteastian kansi	504405
Vaihtoehtoisesti Panther-ajosarja <i>sisältää moniputkiyksiköitä, jätepusseja, jäteastian kansiä, määrittäjänestettä ja automaattisen tunnistuksen reagensseja</i>	303096 (5 000 testiä)
Kärjet, 1000 µL, suodatettu, nesteen tunnistava, johtava ja kertakäyttöinen	901121 (10612513 Tecan)
Kaikkia tuotteita ei ole saatavissa kaikilla alueilla. Pyydä oman alueesi tiedot paikalliselta edustajalta	903031 (10612513 Tecan) MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128
Aptima SARS-CoV-2 -kontrollipakkaus <i>PC – Aptima SARS-CoV-2 -positiivinen kontrolli. Ei-infektiivinen nukleinihappo puskuroidussa liuoksessa, joka sisältää <5 % puhdistusainetta. Määrä 5 x 1,7 mL</i> <i>NC – Aptima SARS-CoV-2 -negatiivinen kontrolli. Puskuroitu liuos, joka sisältää <5 % puhdistusainetta. Määrä 5 x 1,7 mL</i>	PRD-06420
Aptima Multitest Swab Specimen Collection Kit -näytteenottosarja vanupuikkonäytteille	PRD-03546
Hologic Direct Load Capture Cap Collection Kit - CLASSIQSwabs	PRD-06951
Hologic Direct Load Capture Cap Collection Kit - FLOQSwabs	PRD-06952
Hologic RespDirect Collection Kit	PRD-07403
Aptima-näytteensiirtosarja	301154C
Aptima-näytteensiirtosarja – tulostettava	PRD-05110
Aptima Unisex Swab Specimen Collection Kit -näytteenottosarja endoservikaalisille ja miesten virtsaputken vanupuikkonäytteille	301041
Panther Fusion -näytelyysiputket, 100/pussi <i>putki sisältää 0,71 mL STM:ää ja lävistettävän korkin</i>	PRD-04339
Hologic-näytelyysausputket, 100 kpl <i>putki sisältää 0,71 mL STM:ää ja kiinteänkorkin</i>	PRD-06554
Valkaisuaine, 5–8,25-prosenttinen (0,7–1,16 M) natriumhypokloriittiliuos	–
Kertakäyttöiset, jauheettomat käsiin	–
Vaihdettavat korkit, joita ei voi läpäistä	504415

	<u>Tuotenro nro</u>
Hologicin kiinteä korkki, käytetään tuotteiden PRD-06951* ja PRD-06952* kanssa, 100 korkkia/pussi <i>*Kertakäyttöinen putkensuljin Hologic Direct Load Capture Cap -putkelle (PRD-06951 ja PRD-06952) testauksen jälkeen osana korkitonta työnkulkua</i>	PRD-07028
Vaihtokorkit 250 testin sarjoille	–
<i>Monistus- ja koetinreagenssien sekoitusliuokset</i>	<i>CL0041 (100 korkkia)</i>
<i>Entsyymireagenssin sekoitusliuos</i>	<i>501616 (100 korkkia)</i>
<i>TCR- ja valintareagenssi</i>	<i>CL0040 (100 korkkia)</i>

Valinnaiset materiaalit

	<u>Tuotenro nro</u>
Hologicin valkaisun parannusaine puhdistusta varten <i>pintojen ja laitteiden tavalliseen puhdistukseen</i>	302101
Putkiravistelija	–
Usean putken sekoitin	102160G
Pöytäsekoitin	–

Panther System -järjestelmän testausmenetelmä

Huomautus: Panther System -käyttöoppaassa on lisätietoja toimenpiteistä.

A. Työskentelyalueen valmistelu

Puhdista työskentelypinnat, joissa reagenssit ja näytteet valmistellaan. Pyyhi työskentelypinnat 2,5–3,5-prosenttisella (0,35–0,5 M) natriumhypokloriittiliuoksella. Anna natriumhypokloriittiliuoksen koskea pintoihin vähintään 1 minuutin ajan ja huuhtelee sitten vedellä. Älä anna natriumhypokloriittiliuoksen kuivua. Peitä pöytäpinta, jolla reagenssit ja näytteet valmistellaan, puhtailla, muovitaustaisilla imukykyisillä työpöytäpeitteillä.

B. Reagenssin sekoitus / uuden tarvikesarjan valmistelu

Huomautus: Reagenssin sekoitus on tehtävä ennen minkään töiden aloittamista Panther System -järjestelmälle.

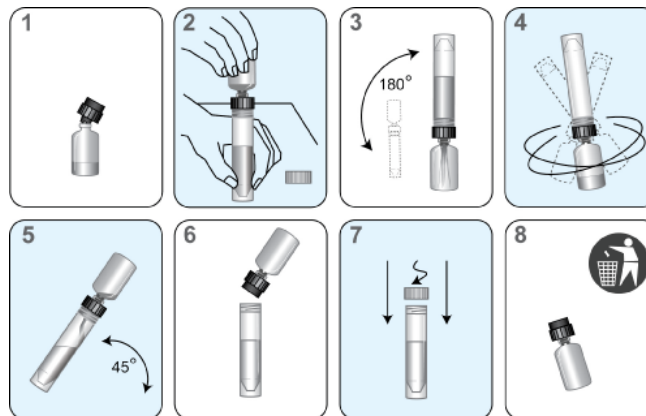
1. Sekoita monistus-, entsyymi- ja koetinreagenssit yhdistämällä kylmäkuivatun reagenssin pullot sekoitusliuoksen kanssa. Jos sekoitusliuoksia säilytetään jääkaapissa, anna niiden lämmitä huoneenlämpöön ennen käyttöä.
 - a. Käytä jokaista sekoitusliuosta kylmäkuivatun reagenssinsa kanssa. Varmista, että sekoitusliuoksella ja reagenssilla on täsmäivät etiketin värit ennen sekoituskauluksen kiinnittämistä.
 - b. Tarkista pääerän viivakoodiarkin eränumerot ja varmista, että käytät yhdessä asianmukaisia reagensseja.

- c. Avaa kylmäkuivatun reagenssin lasinen injektiopullo ja aseta sekoituskauluksen lovettu pää pitävästi pullon aukkoon (kuva 1, vaihe 1).
- d. Avaa täsmäävä sekoitusliuos ja aseta korkki puhtaalle, peitetulle työskentelypinnalle.
- e. Pidä sekoituspulloa pöydällä ja aseta liuotuskauluksen toinen pää pitävästi pullon aukkoon (kuva 1, vaihe 2).
- f. Käännä koottuja pulloja hitaasti. Anna liuoksen valua pullosta lasiseen injektiopulloon (kuva 1, vaihe 3).
- g. Sekoita liuos huolellisesti pyörittelemällä lasisessa injektiopullossa (kuva 1, vaihe 4).
- h. Odota, jotta kylmäkuivattu reagenssi valuu liuokseen. Käännä pulloja uudelleen kallistaen ne 45° asteen kulmaan, jotta vaahtoa ei muodostu (kuva 1, vaihe 5). Anna kaiken nesteen valua takaisin sekoitusliuospulloon.
- i. Ota liuotuskaulus ja lasinen injektiopullo pois (kuva 1, vaihe 6).
- j. Aseta korkki takaisin muovipulloon. Merkitse käyttäjän nimikirjaimet ja sekoituspäivä etikettiin (kuva 1, vaihe 7).
- k. Hävitä sekoituskaulus ja lasipullo (kuva 1, vaihe 8).

Vaihtoehto: Monistus-, entsyymi- ja koetinreagenssien lisääminen putkisekoittajaa käyttämällä on sallittu. Reagenssit voidaan sekoittaa asettamalla suljettu muovipullo putkisekoittajaan, jonka nopeudeksi on asetettu 20 r/min (tai vastaava), vähintään 5 minuutiksi.

Varoitus: Vältä vaahton muodostumista sekoittaessasi reagensseja. Vaahto estää Panther System -järjestelmän pinnantason tunnistuksen toiminnan.

Varoitus: Odotettujen määritystulosten saaminen edellyttää reagenssien riittävää sekoitusta.



Kuva 1. Panther System -järjestelmän sekoitusprosessi

2. Valmistele käytettävä kohteen poimintareagenssi (wTCR)
 - a. Aseta pareiksi pullot, joissa on yhdenmukaiset TCR ja IC.
 - b. Tarkista reagenssierän viivakoodiarkin eränumerot ja varmista, että käytät yhdessä asianmukaisia sarjan reagensseja.
 - c. Avaa TCR-pullo ja aseta korkki puhtaalle, peitetulle työskentelypinnalle.
 - d. Avaa IC-pullo ja kaada koko sisältö TCR-pulloon. On täysin normaalia, että IC-pulloon jää pieni määrä nestettä.

- e. Aseta TCR-pulloon korkki ja sekoita sen sisältö heiluttamalla sitä kevyesti. Vältä vaahdon muodostumista heiluttamisen aikana.
 - f. Merkitse käyttäjän nimikirjaimet ja nykyinen päivämäärä etikettiin.
 - g. Hävitä IC-pullo ja korkki.
3. Valmistelevä valintareagenssi
- a. Tarkista reagenssipullon eränumero ja varmista, että se vastaa pääerän viivakoodiarkin eränumeroa.
 - b. Merkitse käyttäjän nimikirjaimet ja nykyinen päivämäärä etikettiin.

Huomautus: *Sekoita kaikki reagenssit perusteellisesti kääntämällä niitä kaikkia ennen järjestelmään asettamista. Vältä vaahdon muodostumista reagenssien kääntelyn aikana.*

C. Reagenssin valmistus aiemmin sekoitettujen reagenssien tapauksessa

1. Aiemmin sekoitettujen monistus-, entsyymi- ja koetinreagenssien on lämmitettävä huoneenlämpöön (15–30 °C) ennen määrittelyksen aloittamista.

Vaihtoehdot: Reagenssit voidaan tuoda huoneenlämpötilaan asettamalla sekoitetut monistus-, entsyymi- ja koetinreagenssit putkisekoittajaan, jonka nopeudeksi on asetettu 20 r/min (tai vastaava), vähintään 25 minuutiksi.

2. Jos sekoitettu koetinreagenssi sisältää sakkaa, joka ei liukene liuokseen huoneenlämmössä, lämmitä korkilla suljettua pulloa enintään 62 °C:n lämpötilassa 1–2 minuutin ajan. Tämän lämmitysvaiheen jälkeen koetinreagenssia voidaan käyttää, vaikka sakkaa jäisi jäljelle. Sekoita koetinreagenssi kääntämällä varoen, ettet aiheuta vaahdon muodostumista, ja lisää se järjestelmään vasta sitten.
3. Sekoita kukin reagenssi perusteellisesti kääntämällä niitä kaikkia varovasti ennen järjestelmään asettamista. Vältä vaahdon muodostumista reagenssien kääntelyn aikana. Tätä vaihetta ei tarvita, jos reagenssit ladataan järjestelmään heti putkisekoittajassa sekoittamisen jälkeen.
4. Älä täytä vajaita reagenssipulloja. Panther System -järjestelmä tunnistaa ja hylkää liian täydet pulloet.
5. *Odotettujen määritystulosten saaminen edellyttää reagenssien riittävää sekoitusta.*

D. Näytteiden käsittely Panther Fusion -näytelyysiputkea tai Aptima-näytteensiirtoputkea käyttämällä

Huomautus: *Valmistelevä potilasnäytteet Näytteiden kerääminen ja säilyttäminen -osion Potilasnäytteiden käsittely -ohjeiden mukaisesti, ennen kuin lisää potilasnäytteet Panther System -järjestelmään.*

1. Tarkasta näyteputket ennen niiden lisäämistä telineeseen. Jos näyteputkessa on kuplia tai se sisältää selvästi tavanomaista pienemmän määrän näytettä, napauta putken pohjaa kevyesti, jotta sisältö valuu pohjalle.

Huomautus: *Panther Fusion -näytelyysiputkeen siirrettyjen näytteiden käsittelyvirheiden välttämiseksi varmista, että putkeen lisätään riittävä määrä näytettä. Kun riittävästi kerättyä näytettä on lisätty putkeen, määrä riittää 3 nukleiinihappoeristykseen suorittamiseen.*

E. Näytteiden käsittely käyttämällä Hologic-näytelyysausputkea

1. Valmistelevä potilasnäytteet *Näytteiden kerääminen ja säilyttäminen* -kohdan Potilasnäytteiden käsittely -ohjeiden mukaisesti.

Huomautus: *Estä Hologic-näytelyysausputkeen siirretyn näyteaineksen käsittelyvirheet varmistamalla, että putkeen lisätään riittävä määrä näytettä.*

Huomautus: Kun riittävästi kerättyä näytettä lisätään Hologic-näytelyysausputkeen (PRD-06554), määrä riittää 2 nukleinihapon uuttamiskertaan.

Huomautus: Kun käytetään korkitonta Aptima SARS-CoV-2 -putkimääritysohjelmistoa, poista korkki positiivisesta ja negatiivisesta kontrollista ennen lataamista Panther System -järjestelmään.

Huomautus: Enhanced Direct Load Tube -putken (RespDirect Collection Kit) tilavuus riittää neljän nukleinihappoeristykseen suorittamiseen.

F. Järjestelmän valmistelu

1. Valmistele järjestelmä Panther/Panther Fusion System -käyttöoppaan ja kohdan Toimenpiteitä koskevia huomautuksia ohjeiden mukaisesti. Varmista, että käytetyt reagenssitelineet ja TCR-sovittimet ovat sopivankokoisia.
2. Lataa näytteet.

Toimenpiteitä koskevia huomautuksia

A. Kontrollit

1. Jotta Panther system -järjestelmän Aptima Assay -ohjelmistoa voitaisiin käyttää oikein, tarvitaan yksi kontrollipari. Aptima SARS-CoV-2:n positiivinen ja negatiivinen kontrolli voidaan asettaa mihin tahansa telineen paikkaan tai mihin tahansa näyteosion kaistalle Panther system -järjestelmässä. Potilasnäytteiden pipetointi aloitetaan, kun toinen seuraavista kahdesta ehdosta täyttyy:
 - a. Järjestelmä käsittelee parhaillaan kontrolliparia.
 - b. Järjestelmään on rekisteröity kelvolliset tulokset kontrolleille.
2. Kun kontrolliputket on pipetoitu ja niitä käsitellään tietyllä reagenssisarjalla, potilasnäytteet voidaan ajaa asiaankuuluvan sarjan kanssa viimeistään 24 tunnin kuluessa, jos:
 - a. kontrollitulokset eivät ole virheellisiä
 - b. asiaankuuluvaa määritysreagenssisarjaa ei ole poistettu järjestelmästä
 - c. asiaankuuluvan määritysreagenssisarjan säilyvyysaika ei ole ylittynyt.
3. Kukin Aptiman kontrolliputki voidaan testata vain kerran. Jos putkesta yritetään pipetoida useammin kuin kerran, seurauksena voi olla käsittelyvirheitä.
4. Potilasnäytteen pipetointi alkaa, kun yksi seuraavista ehdoista täyttyy:
 - a. Järjestelmään on rekisteröity kelvolliset tulokset kontrolleille.
 - b. Järjestelmässä on tällä hetkellä käynnissä kontrollipari.

B. Lämpötila

Huoneenlämmöksi on määritetty 15–30 °C:n lämpötila.

C. Käsineiden jauhe

Kuten kaikkien reagenssijärjestelmien tapauksessa, tiettyjen käsineiden liian suuret jauhemäärät voivat aiheuttaa avattujen putkien kontaminoitumisen. Siksi suosittelemme jauheettomia käsineitä.

D. Laboratorion kontaminaation tarkkailuprotokolla Panther System -järjestelmässä

Monet laboratorikohtaiset tekijät voivat aiheuttaa kontaminaatioita, mukaan lukien testaustilavuus, työnkulku, sairauden yleisyys ja erilaiset muut laboratoriotoimenpiteet. Nämä tekijät pitää ottaa huomioon, kun kontaminaatioiden tarkkailutiheys määritetään. Kontaminaation tarkkailuvälit pitää määrittää kunkin laboratorion käytäntöjen ja menetelmien mukaisesti.

Jotta laboratorion kontaminaatioita voidaan tarkkailla, seuraava toimenpide on suoritettava käyttäen Aptiman kummankin sukupuolen (Unisex) endoservikaalisten ja miesten virtsaputken vanupuikkonäytteiden näytteenottosarjaa:

1. Merkitse vanupuikkojen siirtoputkiin numerot, jotka vastaavat testattavia alueita.
2. Poista näytteenottovanupuikko (sininen vanupuikon varsi, jossa on vihreä painatus) pakkauksestaan, kostuta vanupuikko näytteen siirtoaineella (STM) ja pyyhkäise määritettyä aluetta vanupuikolla pyörivällä liikkeellä.
3. Aseta vanupuikko heti siirtoputkeen.
4. Riko vanupuikon varsi varovasti murtoviivan kohdalta. Varo, ettei sisältö pääse roiskumaan.
5. Aseta korkki tiukasti takaisin vanupuikon siirtoputkeen.
6. Toista vaiheet 2–5 kaikille alueille, joista on tarkoitus ottaa vanupuikkonäyte.

E. Jos tulokset ovat positiivisia, katso *Tulosten tulkinta*. Jos haluat lisätietoja Panther system -järjestelmää koskevasta kontaminaation tarkkailusta, ota yhteys Hologicin tekniseen tukeen.

Laadunvalvonta

Panther system -järjestelmä voi mitätöidä ajon tai potilasnäytteen tuloksen, jos määritystä suoritettaessa ilmenee ongelmia. Potilasnäytteet, joiden tulokset ovat virheelliset, tulee testata uudelleen.

Negatiiviset ja positiiviset kontrollit

Määrittämisen kontrollisarja on testattava kelvollisten tulosten saamiseksi. Yksi negatiivisen ja positiivisen määrittämiskontrollin moniste täytyy testata aina, kun uusi pakkaus ladataan Panther System -järjestelmään tai kun nykyinen kelvollisten kontrollien sarja on vanhentunut.

Panther System -järjestelmä on määritetty vaatimaan, että määrittämiskontrolleja ajetaan järjestelmänvalvojan määrittämän välein, enintään 24 tunnin välein. Panther System -järjestelmän ohjelmisto varoittaa käyttäjää, kun määrittämiskontrolleja vaaditaan, eikä se aloita uusia testejä, ennen kuin määrittämiskontrollit on ladattu järjestelmään ja niiden prosessointi on aloitettu.

Prosessoinnin aikana Panther System -järjestelmä vahvistaa automaattisesti määrittämiskontrollien hyväksymiskriteerit. Kelvollisia tuloksia varten määrittämiskontrollien täytyy läpäistä joukko Panther System -järjestelmän suorittamia kelpoisuustarkastuksia.

Jos määrittämiskontrollit läpäisevät kaikki kelpoisuustarkastukset, niitä pidetään kelvollisina järjestelmänvalvojan määrittämän aikavälin ajan. Kun aikaväli on kulunut umpeen, Panther System -järjestelmä mitätöi määrittämiskontrollien voimassaolon ja edellyttää uuden määrittämiskontrollisarjan testaamista ennen uusien näytteiden aloittamista.

Jos jokin määrittämiskontrolli ei läpäise kelpoisuustarkastuksia, Panther System -järjestelmä mitätöi automaattisesti siihen liittyvät näytteet ja edellyttää uuden määrittämiskontrollisarjan testaamista ennen uusien näytteiden aloittamista.

Sisäinen kontrolli

Sisäinen kontrolli lisätään jokaiseen näytteeseen wTCR:n kanssa. Panther System -ohjelmisto vahvistaa automaattisesti sisäisen kontrollin hyväksyntäkriteerit prosessoinnin aikana. Sisäisen kontrollin tunnistusta ei edellytetä näytteiltä, jotka ovat positiivisia SARS-CoV-2:n suhteen. Sisäinen kontrolli pitää tunnistaa kaikkien sellaisten näytteiden osalta, jotka antavat negatiivisen SARS-CoV-2-kohteen tuloksen. Näytteiden, jotka eivät täytä kriteeriä, raportoidaan olevan kelvottomia. Jokainen näyte, jonka tulos on virheellinen, täytyy testata uudelleen.

Panther System tarkistaa suoritettut käsittelyt tarkasti, kun toimenpiteet suoritetaan noudattaen tässä pakkausselosteessa ja *Panther-/Panther Fusion System -käyttöoppaassa* annettuja ohjeita.

Tulosten tulkinta

Panther System määrittää automaattisesti näytteiden ja kontrollien testitulokset. Testin tulos voi olla negatiivinen, positiivinen tai virheellinen.

Taulukko 1 esittää mahdolliset kelvollisessa ajossa raportoidut tulokset ja tulosten tulkinnan.

Taulukko 1: Tuloksen tulkinta

SARS-CoV-2-tulos	IC-tulos	Tulkinta
Neg	Valid (Kelvollinen)	SARS-CoV-2:ta ei tunnistettu.
POS	Valid (Kelvollinen)	SARS-CoV-2 tunnistettu.
Invalid (Virheellinen)	Invalid (Virheellinen)	Virheellinen. Tuloksen muodostamisessa tapahtui virhe, testaa näyte uudelleen.

Huomautus: Sisäisen kontrollin tunnistusta ei edellytä näytteiltä, jotka ovat positiivisia SARS-CoV-2:n suhteen.

Yhdistettyjen näytetilavuuksien tulosten tulkinta

Negatiiviset: Yhdistettyjen näytteiden testauksen negatiivisia tuloksia ei saa pitää ehdottoman oikeina. Jos potilaan kliiniset merkit ja oireet eivät vastaa negatiivista tulosta ja jos tuloksia tarvitaan potilaan hoidon hallinnassa, potilaalle on harkittava yksilöllistä testausta. Näytteiden yhdistäminen tulee tehdä kaikille näytteille, joille on raportoitu negatiivisia tuloksia.

Positiiviset: Näytteet, jotka antavat positiivisen tuloksen yhdistettyjen näytteiden testauksessa, pitää testata yksitellen ennen tuloksen raportointia. Alhaisen viruskuorman näytteitä ei välttämättä havaita yhdistetyistä näytetilavuuksista, sillä yhdistettyjen näytteiden testauksen herkkyys on heikompi.

Virheelliset: Virheellisen tuloksen antaneet potilasnäytteet pitää testata yksitellen ennen tuloksen raportointia. Virheellisen ajon tapauksessa voi olla mahdollista tehdä yhdistettyjen näytteiden uusintatestaus, mutta tämä vaihtelee laboratorion työnkulun ja vaaditun tuloksen raportointiajan mukaan.

Rajoitukset

- A. Tätä määritystä saa käyttää vain toimenpiteeseen koulutettu henkilökunta. Näiden ohjeiden noudattamatta jättäminen saattaa johtaa virheellisiin tuloksiin.
- B. Luotettavia tuloksia saadaan vain, jos näytteenotto, kuljetus, säilytys ja prosessointi tehdään vaaditulla tavalla.
- C. Vältä kontaminaatioita noudattamalla hyviä laboratoriokäytäntöjä sekä tässä pakkausselosteessa määritetyjä toimenpiteitä.
- D. Positiivinen tulos tarkoittaa, että määrittämisessä tunnistettiin kohdeviruksen nukleinihappo. Nukleinihappoa voi olla jäljellä, vaikka virus ei olisi enää elossa.
- E. Aptima SARS-CoV-2 -määrittäksen käyttö yleisellä, oireettomalla seulontapopulaatiolla on tarkoituksenmukaista osana infektion torjuntasuunnitelmaa, joka voi sisältää muita ennaltaehkäiseviä toimia, kuten ennalta määritetyn sarjoittaisen testaussuunnitelman tai korkeariskisten henkilöiden kohdennetun testauksen. Negatiivisten tulosten tulee katsoa olevan ennakoivia, eikä negatiivinen tulos sulje pois nykyistä tai tulevaa infektiota, joka syntyy yhteisön kautta tapahtuvana tartuntana tai muun altistumisen kautta. Negatiivisia tuloksia tulee tarkastella ottaen huomioon kunkin henkilön äskettäinen altistus, aiemmat terveystiedot ja COVID-19:ää vastaavat kliiniset merkit ja oireet.
- F. Oireettomat henkilöt, joilla on COVID-19, eivät pysty levittämään tarpeeksi virusta, jotta viruspitoisuus saavuttaisi testin havaitsemisrajan, jolloin he antavat väärän negatiivisen tuloksen.
- G. Oireiden puuttuessa on vaikeaa määrittää, onko oireettomat henkilöt testattu liian myöhään vai aikaisin. Siksi negatiiviset tulokset voivat oireettomilla henkilöillä käsittää negatiivisia tuloksia mm. henkilöillä, jotka on testattu liian varhain ja jotka voivat muuttua positiivisiksi myöhemmin, henkilöillä, jotka on testattu liian myöhään ja joilla voi olla serologista näyttöä infektiosta, tai henkilöillä, joilla ei ole koskaan ollut infektiota.
- H. Seuraavat VTM/UTM-tyypit on validoitu.
- Remel MicroTest M4-, M4RT-, M5- tai M6 -formuloinnit
 - Copan Universal Transport Medium
 - BD Universal Viral Transport Medium

Huomautus: Älä käytä väliainetta, joka voi sisältää guanidiumtiosyanaattia, tai mitään guanidiinia sisältäviä materiaaleja.

Panther SARS-CoV-2 -määrityksen suorituskyky

Analyttinen herkkyys

Aptima SARS-CoV-2 -määrityksen analyttinen herkkyys (havaitsemisraja eli LoD) määritettiin testaamalla käsiteltyjä negatiivisten UTM-/VTM-nenänieluvanupuikkonäytteiden sarjalaimennoksia, joihin oli lisätty inaktivoitua viljeltyä SARS-CoV-2-virusta (USA-WA1/2020; BEI Resources; NR-52281) ja WHO:n kansainvälisen standardin mukaista SARS-CoV-2-virusta (NIBSC 20/146). Viljellyn viruksen osalta. Jokaisesta sarjalaimennoksesta arvioitiin kymmenen replikaattia käyttämällä kumpaakin kahta määritysreagenssierää kahdessa Panther System -järjestelmässä. Testinäytteen havaitsemisrajan (LoD) arvoksi määritettiin 0,01 TCID₅₀/mL, ja tämä tulos varmistettiin testaamalla yhden määritysreagenssierän 20 lisäreplikaattia. LoD vahvistettiin myös käyttämällä suolaliuosta, nestemäistä Amies- tai näytteen siirtoainetta (STM). WHO:n kansainvälisen standardin mukaisen viruksen osalta testattiin vähintään 24 replikaattia jokaisella kolmella reagenssierällä käyttäen Probit-analyysiä kuhunkin erään. Tämä vahvistettiin vielä 24 replikaatilla käyttäen yhtä erää. Pienin pitoisuus, joka havaittiin ≥ 95 %:n tunnistuksella, oli 87,5 IU/mL (224 IU/mL siistissä, käsittelemättömässä näytteessä). Myös LoD-vahvistus suoritettiin RespDirect Collection Kit -näytteenottosarjalla 24 replikaatilla ja yhdellä reagenssierällä, ja ≥ 95 % tunnistus havaittiin arvoilla 27,7–87,5 IU/mL.

Samalla tavoin suunniteltu tutkimus suoritettiin Aptima SARS-CoV-2 -määrityksen analyysin herkkyuden määrittämiseksi sylkinäytteitä käyttäen. Yhdistettyjen negatiivisten sylkinäytteiden matriksiin lisättiin inaktivoitua viljeltyä SARS-CoV-2-virusta (USA-WA1/2020; BEI Resources; NR-52281). Testinäytteen LoD-arvoksi määritettiin 0,01 TCID₅₀/mL, joka vastaa pitoisuutta 0,13 TCID₅₀/mL otetussa sylkinäytteessä.

Aptima SARS-CoV-2 -määrityksen analyttinen herkkyys arvioitiin lisäksi käyttämällä kolmen kaupallisen toimittajan viitemateriaalia. Viitemateriaalin sarjalaimennokset tehtiin STM:ssä, ja vähintään 20 monistetta testattiin kullakin tasolla käyttäen kumpaakin kahta määritysreagenssierää kahdessa Panther System -järjestelmässä. Viitemateriaalit ja alhaisimmat laimennostasot, joilla saatiin ≥ 95 %:n havaitseminen, luetellaan taulukossa 2.

Taulukko 2: Kaupallisen viitemateriaalin analyttisen herkkyuden arviointi

Toimittaja	Nimi	Viitenro	Eränro	Analyttinen herkkyys
ZeptoMetrix	SARS-CoV-2 External Run control	NATSARS(COV2)-ERC	324332	83 kopiota/mL
SeraCare	AccuPlex SARS-Cov-2 Reference Material	0505-0126	10483977	83 kopiota/mL
Exact Diagnostic	SARS-CoV-2 Standard	COV019	20033001	83 kopiota/mL

Analyyttinen herkkyys ja Aptima-näytteensiirtoputken työnkulku

Aptima SARS-CoV-2 -määrityksen määritetty analyttinen herkkyys (havaitsemisraja) 0,01 TCID₅₀/mL vahvistettiin käyttämällä Aptima-näytteensiirtoputken näytteen valmistelun työnkulkua. Vahvistus suoritettiin käyttämällä inaktivoitua viljeltyä SARS-CoV-2 virusta (USA-QA1/2020; BEI Resources; NR-52281) negatiivisessa NP-vanupuikossa, suolaliuoksessa, nestemäisen Amies- ja näytteensiirtoaineen (STM) näytteenottoväliaineissa testaamalla 20 monistetta yhdellä reagenssierällä (taulukko 3).

Taulukko 3: LoD-vahvistuksen ja Aptima-näytteensiirtoputken työnkulku

Kohde	Matriisi	N kelvollinen	N positiivinen	Positiiviset (%)	Ka kRLU	Keskihajonta kRLU	% CV
Inaktivoitu SARS-CoV- 2-virus	NP-vanup.	20	20	100 %	1063	61	5,8 %
	STM	20	20	100 %	1064	116	10,9 %
	Keittosuolaliuos	20	20	100 %	1102	60	5,4 %
	Nestemäinen Amies	20	20	100 %	1101	51	4,7 %

Inklusiivisuus

Aptima SARS-CoV-2 -määrityksen inklusiivisuus arvioitiin käyttämällä määrityksen kohteen sieppausoligon, monistusolukoiden ja tunnistuskoettimien *in silico* -analyysia suhteessa 9 896 SARS-CoV-2-sekvenssiin, jotka ovat saatavilla NCBI- ja GISAID-geenitietokannoissa. Sekvenssi, jossa oli puuttuvia tai epäselviä sekvenssitietoja, poistettiin analyysista, joten määrityksen ensimmäistä kohdealuetta varten arvioitiin 9 879 sekvenssiä ja toista kohdealuetta varten 9 880 sekvenssiä. *In silico* -analyysi osoitti 100 %:n homologian kummankin kohdejärjestelmän määritysoligoille 9 749 (98,5 %) arvioidussa sekvenssissä ja 100 %:n homologian vähintään yhden kohdejärjestelmän määritysoligoissa jokaiselle 9 896 sekvenssille. Ei arvioituja sekvenssejä, joissa olisi tunnistettuja ristiriitoja, jotka voisivat vaikuttaa kummankin kohdejärjestelmän sitoutumiseen tai suorituskykyyn.

Analyttinen spesifisyys ja mikrobivaikutus

Aptima SARS-CoV-2 -määrityksen analyttinen spesifisyys arvioitiin testaamalla 30 pieneliötä, jotka edustivat yleisiä hengitystiepatogeeniä tai lähisukua olevia lajeja (taulukko 4). Bakteerit testattiin 10⁶ CFU/mL:ssa ja virukset 10⁵ TCID₅₀/mL:ssa, ellei toisin mainita. Pieneliöt testattiin inaktivoitua SARS-CoV-2-viruksen kanssa ja ilman 3× LoD. Aptima SARS-CoV-2 -määrityksen analyttinen spesifisyys oli 100 % ilman merkkejä mikrobivaikutuksesta.

Mikro-organismitestauksen lisäksi suoritettiin *in silico* -analyysi määrityksen spesifisyyden arvioimiseksi suhteessa taulukossa 4 lueteltuihin pieneliöihin. *In silico* -analyysi ei näyttänyt todennäköistä ristireaktiivisuutta mihinkään arvioituun 112 GenBank-sekvenssiin.

Taulukko 4: Aptima SARS-CoV-2:n analyttinen spesifisyys ja mikrobivaikutus, pieneliöt

Pieneliö	Pitoisuus	Pieneliö	Pitoisuus
Ihmisen koronavirus 229E	1E+5 TCID ₅₀ /mL	Parainfluenssavirus 1	1E+5 TCID ₅₀ /mL
Ihmisen koronavirus OC43	1E+5 TCID ₅₀ /mL	Parainfluenssavirus 2	1E+5 TCID ₅₀ /mL
Ihmisen koronavirus HKU1 ¹	1E+6 kopiota/mL	Parainfluenssavirus 3	1E+5 TCID ₅₀ /mL
Ihmisen koronavirus NL63	1E+4 TCID ₅₀ /mL	Parainfluenssavirus 4	1E+3 TCID ₅₀ /mL
SARS-koronavirus ¹	1E+6 kopiota/mL	Influenssa A	1E+5 TCID ₅₀ /mL
MERS-koronavirus	1E+4 TCID ₅₀ /mL	Influenssa B	2E+3 TCID ₅₀ /mL
Adenovirus (esim. C1 Ad. 71)	1E+5 TCID ₅₀ /mL	Enterovirus (esim. EV68)	1E+5 TCID ₅₀ /mL
Ihmisen metapneumovirus (hMPV)	1E+6 TCID ₅₀ /mL	Rhinovirus	1E+4 TCID ₅₀ /mL
RS-virus	1E+5 TCID ₅₀ /mL	<i>Legionella pneumophila</i>	1E+6 CFU/mL
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	1E+6 IFU/mL	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	1E+6 TCID ₅₀ /mL
<i>Haemophilus influenzae</i>	1E+6 CFU/mL	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1E+6 CFU/mL
<i>Bordetella pertussis</i>	1E+6 CFU/mL	<i>Streptococcus pyogenes</i>	1E+6 CFU/mL
<i>Pneumocystis jirovecii</i> (PJP)	1E+6 nuc/mL	<i>Streptococcus salivarius</i>	1E+6 CFU/mL
<i>Candida albicans</i>	1E+6 CFU/mL	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1E+6 CFU/mL
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1E+6 CFU/mL	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1E+6 CFU/mL
Koottu ihmisen nenäpesu ² – edustamaan monenlaista mikrobiflooraa ihmisen hengitysteissä	–		

¹ Viljeltyä virusta ja koko genomista puhdistettua nukleiinihappoa ihmisen koronavirukselle HKU1 ja SARS-koronavirukselle ei ole helposti saatavilla. HKU1:n ja SARS-koronaviruksen IVT:itä, jotka vastaavat määrityksen kohteena olevia ORF1ab-geenialueita, käytettiin ristireaktiivisuuden ja mikrobivaikutuksen arviointiin.

² Kootun ihmisen nenäpesun arvioimisen sijaan suoritettiin 30 yksittäisen negatiivisen, kliinisen NP-vanupuikkonäytteen testaus edustamaan monenlaista mikrobiflooraa ihmisen hengitysteissä.

Näytteenottolaitteen ekvivalenssi

VTM:ään/UTM:ään kerättyjen nenänielunäytteiden ja RespDirectiin (eSTM) kerättyjen nenänielunäytteiden välinen ekvivalenssi arvioitiin testaamalla yksittäisiä negatiivisia näytteitä ja keinotekoisia positiivisia testisarjoja. Nämä oli valmistettu parillisista negatiivisista kliinisistä nenänielun ja nenän vanupuikkonäytteistä, jotka oli otettu potilailta, joilla oli hengitystietulehduksen oireita. Keinotekoiset testisarjat valmistettiin lisäämällä yksittäisen luovuttajan parillisiin nenänielunäytteisiin WHO:n kansainvälisen standardien mukaista SARS-CoV-2-virusta 2X ja 5X LoD:llä.

Negatiivisten ja keinotekoisien testisarjojen tulokset osoittivat samanlaista yhdenmukaisuutta kahden näytteenottolaitteen ja näytetyypin välillä (Taulukko 5).

Taulukko 5: Tulokset negatiivisista ja keinotekoisista testisarjoista, jotka koostuivat parillisista yksittäisistä kliinisistä näytteistä, jotka kerättiin kullakin näytteenottolaitteella lisättynä SARS-CoV-2:lla

Analyytti	Näytteen pitoisuus	N/ näytteenottolaite	VTM/UTM Yhdenmukaisuus (%)	RespDirect-NP Yhdenmukaisuus (%)	RespDirect-NS % yhdenmukaisuus
Ei mitään (negatiivinen näyte)	0	150	99,3	97,3	100
SARS-CoV-2	2X LoD	50	100	100	100
	5X LoD	50	100	100	100

Kliininen suorituskyky

Kliininen suorituskyky nenänielun vanupuikkonäytteissä käyttäen UTM:ää/VTM:ää

Aptima SARS-CoV-2 -määrityksen kliininen suorituskyky arvioitiin vertaamalla sitä Panther Fusion SARS-CoV-2 -määritykseen (Hologic, Inc.) käyttämällä jäljelle jääneiden kliinisten näytteiden testaussarjaa. Tutkimusta varten kerättiin jäljelle jääneitä kliinisiä nenänielunäytteitä yhdysvaltalaisilta potilailta, joilla oli hengitystietulehduksen merkkejä ja oireita.

Positiivinen prosentuaalinen yhdenmukaisuus (PPA) ja negatiivinen prosentuaalinen yhdenmukaisuus (NPA) laskettiin suhteessa Panther Fusion -määritykseen viitetuloksena taulukon 6 mukaisesti. Aptima SARS-CoV-2 -määrityksen positiivinen yhdenmukaisuus oli 100 % ja negatiivinen 98,2 %.

Nenänielun pesu-/aspiraatio-, nenän aspiraatio-, nenäpuikkonäytteet ja keskinenäkierukan puikkonäytteet ovat hyväksyttäviä näytteitä virusten aiheuttamien hengitystieinfektioiden testaamiseen. Suorituskykyä näiden näytetyyppien kanssa ei kuitenkaan ole arvioitu erikseen Aptima SARS-CoV-2 -määrityksen kanssa.

Taulukko 6: Aptima SARS-CoV-2:n kliininen yhdenmukaisuus

		Panther Fusion SARS-CoV-2 -määritys	
		Positiivinen	Negatiivinen
Aptima SARS-CoV-2 -määritys	Positiivinen	50	1
	Negatiivinen	0	54

Positiivinen prosentuaalinen yhdenmukaisuus: (95 %:n luottamusväli): 100 % (92,9 % – 100 %)

Negatiivinen prosentuaalinen yhdenmukaisuus: (95 %:n luottamusväli): 98,2 % (90,4 % – 99,7 %)

Kokonaisyhtäpitävyys: (95 %:n luottamusväli): 99,0 % (94,8 % – 99,8 %)

Kliininen suorituskyky nenän etuosan vanupuikkonäytteissä, jotka on kerätty käyttäen RespDirect Collection Kit -näytteenottosarjaa

Tässä monikeskustutkimuksessa arvioitiin Aptima SARS-CoV-2 -määrityksen kliinistä suorituskykyä nenän etuosan (ANS) vanupuikkonäytteissä, jotka kerättiin tehostettuun kuljetusaineeseen (eSTM) käyttäen uutta RespDirect-näytteenottovanupuikkoa henkilöiltä, joilla oli COVID-19:ta vastaavia hengitystieinfektion oireita. Kultakin tutkittavalta otettiin prospektiivisesti kaksi näytettä, toinen viruksen kuljetusaineeseen (VTM) pätevän terveydenhuollon ammattilaisen tavallista nukallista vanupuikkoa käyttäen keräämään ja toinen RespDirect eSTM -liuokseen joko terveydenhuollon ammattilaisen tai potilaan (terveydenhuollon ammattilaisen valvonnassa) RespDirect-näytteenottokudulla keräämään. Kaikki tähän tutkimukseen sisällytetyt ANS-vanupuikkonäytteet kerättiin tammi–helmikuussa 2023.

Kaikki ANS-näytteet RespDirect eSTM:ssä testattiin Aptima SARS-CoV-2 -määrityksellä kolmessa yhdysvaltalaisessa kliinisessä testauslaitoksessa. Kaikki ANS-näytteet VTM:ssä testattiin kahdella EUA NAAT:illa, jotta SARS-CoV-2-infektion tila voitiin määrittää komposiittivertailualgoritmin perusteella. Kaikki näytteet, jotka antoivat positiivisen tuloksen jommassakummassa vertailumäärityksessä, tarkoittivat positiivista SARS-CoV-2-infektioita; kummankin vertailumäärityksen piti antaa negatiivinen tulos, jotta SARS-CoV-2-infektio oli negatiivinen. Positiivinen (PPA) ja negatiivinen (NPA) yhdenmukaisuusprosentti laskettiin suhteessa SARS-CoV-2-infektioitaan.

PPA ja NPA olivat yhteensä 96,1 % ja 97,1 % tässä järjestyksessä Aptima SARS-CoV-2 -määrityksille ANS-näytteissä, jotka kerättiin RespDirect eSTM:ään oireettomilta henkilöiltä, kuten kohdassa Taulukko 7 on esitetty. Ct-arvot ANS-vanupuikkonäytteille, joiden SARS-CoV-2-infektion

tila oli positiivinen, olivat 18,18–35,71 (keskiarvo: 27,14) NAAT 1:n tapauksessa ja 15,3–44,5 (keskiarvo: 26,50) NAAT 2:n tapauksessa. Viittä ANS-näytettä, jotka antoivat väärän positiivisen tuloksen, ei testattu uudelleen vaihtoehtoisella NAAT:illa.

Taulukko 7: Kliininen suorituskyky ANS-näytteissä RespDirect eSTM:ssä

		SARS-CoV-2-infektion tila	
		Positiivinen	Negatiivinen
Yhteensä	Positiivinen	49	5
	Negatiivinen	2	169
		PPA: 96,1 % (86,8–98,9 %)	
		NPA: 97,1 % (93,5–98,8%)	

Kliininen suorituskyky keinotekoisien testaussarjan kanssa

Aptima SARS-CoV-2 -määrityksen kliininen suorituskyky Aptima-näytteensiirtoputken näytteen valmistelun työnkulkua käyttämällä arvioitiin verrattuna keinotekoisien näytteiden testaussarjaan. Tutkimusta varten testattiin 115 jäljelle jääneen kliinisen nenänielunäytteen sarja käyttämällä sekä Panther Fusion -näytelyysiputken (näytelyysiputki) ja Aptima-näytteensiirtoputken työnkulkua. Kaikki näytteet kerättiin yhdysvaltalaisilta potilailta, joilla oli hengitystietulehduksen merkkejä ja oireita. Sarjassa oli 65 SARS-CoV-2-positiivista ja 50 SARS-CoV-2-negatiivista näytettä. 65 positiivisesta näytteestä 40:n pitoisuus oli 0,5–2x LoD ja 25:n pitoisuus oli 3–5x LoD käytettäessä inaktivoitua viljeltyä SARS-CoV-2-virusta (USA-QA1/2020; BEI Resources; NR-52281) kohteena.

Kummankin näytteen valmistelun työnkulun positiivinen prosentuaalinen yhdenmukaisuus (PPA) ja negatiivinen prosentuaalinen yhdenmukaisuus (NPA) laskettiin suhteessa keinotekoisien näytesarjan odotettuun tulokseen, kuten taulukko 8 näyttää Aptima-näytteensiirtoputkelle ja taulukko 9 näytelyysiputkelle. Keinotekoisien näytteiden tunnistusominaisuudet laskettiin kohdepitoisuuden mukaan taulukon 10 mukaisesti. Kummatkin näytteen valmistelun työnkulut osoittivat 100 % yhdenmukaisuutta arvioituille sarjoille.

Taulukko 8: Aptima-näytteensiirtoputken työnkulun suorituskyky suhteessa odotettuihin tuloksiin

		Odotettu tulos		
		Positiivinen	Negatiivinen	Yhteensä
Aptima-näytteensiirron tulos	Positiivinen	65	0	65
	Negatiivinen	0	50	50
	Yhteensä	65	50	115

Kokonaisyhtäpitävyys: 100 % (96,8 % – 100 %)

Positiivinen yhdenmukaisuus: 100 % (94,4 % – 100 %)

Negatiivinen yhdenmukaisuus: 100 % (92,9 % – 100 %)

Taulukko 9: Näytelyysiputken työnkulun suorituskyky suhteessa odotettuihin tuloksiin

		Odotettu tulos		
		Positiivinen	Negatiivinen	Yhteensä
Näytelyysiputken tulos	Positiivinen	65	0	65
	Negatiivinen	0	50	50
	Yhteensä	65	50	115

Kokonaisyhtäpitävyys: 100 % (96,8 % – 100 %)

Positiivinen yhdenmukaisuus: 100 % (94,4 % – 100 %)

Negatiivinen yhdenmukaisuus: 100 % (92,9 % – 100 %)

Taulukko 10: Keinotekoisten nenänielupuikkonäytteiden tunnistusominaisuudet

Kohdepit.	Aptima-näytteensiirron näytteen työnkulku						Näytelyysiputken näytteen työnkulku					
	n Valid (Kelvollinen)	n Positiivinen	% Positiivinen	Keskiarvo kRLU	Keskihajonta kRLU	% CV	n Valid (Kelvollinen)	n Positiivinen	% Positiivinen	Keskiarvo kRLU	Keskihajonta kRLU	% CV
Neg	50	0	0	299	9,7	3,2	50	0	0	300	9,3	3,1
0,5x LoD	10	10	100	1050	208,5	19,9	10	10	100	1153	113,0	9,8
1,0x LoD	10	10	100	1176	102,1	8,7	10	10	100	1205	24,3	2,0
1,5x LoD	10	10	100	1222	31,6	2,6	10	10	100	1223	21,9	1,8
2,0x LoD	10	10	100	1225	22,6	1,8	10	10	100	1237	26,0	2,1
3,0x LoD	10	10	100	1228	13,6	1,1	10	10	100	1215	25,5	2,1
4,0x LoD	5	5	100	1238	16,7	1,4	5	5	100	1212	12,5	1,0
5,0x LoD	10	10	100	1237	18,2	1,5	10	10	100	1246	28,3	2,3

Luonnollisesti infektoiduneiden positiivisten näytteiden kliininen suorituskyky

Aptima SARS-CoV-2 -määrityksen kliininen suorituskyky käytettäessä Aptima-näytteensiirtoputken näytteen valmistelun työnkulkua arvioitiin verrattuna näytelyysiputken työnkulkuun käyttämällä sekä Aptima- että Panther Fusion SARS-CoV-2 -määritystä. Tutkimusta varten valmisteltiin ja käsiteltiin kolme 15 ainutkertaisen SARS-CoV-2-positiivisen nenänielunäytteen laimennosta käyttämällä kumpaakin työnkulkua. SARS-CoV-2-näytteet oli aiemmin määritetty positiivisiksi käyttämällä muuta kuin Hologicin molekylimääritystä.

Positiivinen prosentuaalinen yhdenmukaisuus Aptima SARS-CoV-2- käytettäessä Aptima-näytteensiirtoputken ja näytelyysiputken työnkulkuja oli 97,5 % (87,1 % – 99,6 %) ja 100 % (91,0 % – 100 %) verrattuna Panther Fusion SARS-CoV-2 -määritykseen käyttämällä näytelyysiputken työnkulkua viitteenä. Aptima-näytteensiirtoputken työnkulun positiivinen prosentuaalinen yhdenmukaisuus oli 95,0 % (83,5 % – 98,6 %) verrattuna näytelyysiputken työnkulkuun viitteenä.

Kliininen suorituskyky sylkinäytteillä

Aptima SARS-CoV-2 -määrityksen kliininen suorituskyky sylkinäytteiden tapauksessa arvioitiin vertaamalla sitä nenänielun vanupuikkonäytteisiin 303 tutkittavalla, jotka testattiin samanaikaisesti. Näistä 303 tutkittavasta 160 (52,8 %) oli lieväoireisia ja 143 (47,2 %) oireettomia testaushetkellä. Sylkinäytteiden positiivisten tulosten prosentuaalinen yhdenmukaisuus (PPA) ja negatiivisten tulosten prosentuaalinen yhdenmukaisuus (NPA) laskettiin nenänielun vanupuikkonäytteisiin nähden viitetuloksena taulukon 11 mukaisesti. Aptima SARS-CoV-2 -määrityksen positiivisten ja negatiivisten tulosten yhdenmukaisuus oli 87,0 % ja vastaavasti 99,2 % näytetyyppien välillä.

Taulukko 11: Aptima SARS-CoV-2 -määrityksen kliininen yhdenmukaisuus sylki- ja nenänielun vanupuikkonäytteiden välillä

		Nenän. vanup.	
		Positiivinen	Negatiivinen
Sylki	Positiivinen	47	2
	Negatiivinen	7	245

Huomautus: 2 näytteelle saatiin virheellinen tulos.

Positiivinen prosentuaalinen yhdenmukaisuus: (95 %:n luottamusväli): 87,0 % (83,0 – 96,0 %)

Negatiivinen prosentuaalinen yhdenmukaisuus: (95 %:n luottamusväli): 99,2 % (97,1 – 99,9 %)

Kliininen suorituskyky oireettomilla henkilöillä

Aptima SARS-CoV-2 -määrityksen kliininen suorituskyky henkilöillä, joilla ei ole hengitystieinfektion merkkejä ja oireita (oireettomilla henkilöillä), arvioitiin verraten EUA-molekyyliääritykseen. Yhdysvaltalaisilta potilailta prospektiivisesti kerätyt nenänielun vanupuikkonäytteet arvioitiin. Näistä 45 näytettä oli positiivisia SARS-CoV-2:n suhteen ja 315 näytettä negatiivisia SARS-CoV-2:n suhteen käytettäessä EUA-vertailumääritystä. PPA ja NPA laskettiin suhteessa EUA-vertailumäärityksen tuloksiin. PPA ja NPA olivat 100 % ja vastaavasti 96,5 % Aptima SARS-CoV-2 -määrityksille oireettomilla henkilöillä, kuten nähdään taulukosta 12.

Taulukko 12: Kliininen yhdenmukaisuus oireettomien henkilöiden nenänielun näytteillä

		EUA-määritys	
		Positiivinen	Negatiivinen
Aptima SARS-CoV-2 -määritys	Positiivinen	45	11
	Negatiivinen	0	304

Positiivisten prosentuaalinen yhdenmukaisuus (PPA): 100 % (92,1 – 100 %)

Negatiivisten prosentuaalinen yhdenmukaisuus (NPA): 96,5 % (93,9 – 98,0 %)

Kuusi (6) 11:stä nenänielun näytteestä, jotka antoivat väärän positiivisen tuloksen, vahvistettiin positiivisiksi testaamalla ne EUA-vertailumäärityksellä. Näiden 6 näytteen Ct-arvot olivat 35,5 – 38,9, mikä viittaa alhaiseen virusmäärään.

Enintään viiden ennen testausta yhdistetyn näytteen kliininen suorituskyky

Aptima SARS-CoV-2 Assay -määrityksen kliininen suorituskyky arvioitiin enintään 5 näytettä sisältävistä yhdistettyjen näytteiden tilavuuksista. Tutkimusta varten arvioitiin viiden näytteen yhdistetty näytetilavuus, ja siihen sisällytettiin positiivisen ja negatiivisen tuloksen antaneita yhdistettyjä näytetilavuuksia. Kukin positiivinen yhdistetty näytetilavuus koostui yhdestä positiivisesta näytteestä loppujen ollessa negatiivisia, kun taas negatiivinen yhdistetty näytetilavuus koostui vain negatiivista näytteistä. Tutkimusta varten arvioitiin 50 positiivista ja 20 negatiivista yhdistettyä näytetilavuutta. Tutkimuksessa käytetyt positiiviset näytteet kattoivat määrityksen havaitsemisalueen ja sisälsivät 20 % heikosti positiivisia näytteitä. Näytteiden yhdistämistutkimuksen kliinisen suorituskyvyn arviointiin sisällytetyt näytteet valittiin Panther Fusion SARS-CoV-2 -määrityksellä saatujen Ct-tulosten perusteella. Panther Fusion SARS-CoV-2 -määritystä käytettiin tässä tarkoituksessa, koska Panther Fusion SARS-CoV-2- ja Aptima SARS-CoV-2 -määrityksillä on sama havaitsemisraja (LoD), kun ne arvioidaan FDA:n viitetestisarjaan verraten (eli 600 NDU/mL). Tutkimukseen sisällytetyt heikosti positiiviset näytteet määriteltiin näytteiksi, joiden Ct-arvo oli 1–2 Ct-yksikön sisällä Panther Fusion SARS-CoV-2 -määrityksen LoD-arvosta. Sekä yhdistetyt että yksittäiset näytteet arvioitiin Aptima SARS-CoV-2 -määrityksellä.

Positiivisten prosentuaalinen yhtäpitävyys (Positive Percent Agreement, PPA) ja negatiivisten prosentuaalinen yhtäpitävyys (Negative Percent Agreement, NPA) laskettiin suhteessa odotettuun (yksittäiseen) tulokseen (ks. Taulukko 13). Kaikki yhdistetyn näytetilavuuden arvioidut positiiviset näytteet antoivat positiivisen tuloksen. Koska Aptima-määrityksen kRLU-arvot eivät vastaa tavoitepitoisuutta, signaali- ja tietokonemallinnusanalyysiä ei suoritettu.

Taulukko 13: Yksittäisten ja yhdistettyjen näytteiden yhtäpitävyys viiden näytteen yhdistetyssä näytetilavuudessa

		Yksittäisen näytteen tulos		
		Positiivinen	Negatiivinen	Yhteensä
5 tuloksen yhdistetty tilavuus	Positiivinen	50	0	50
	Negatiivinen	0	20	20
	Yhteensä	50	20	70

Kokonaisyhtäpitävyys: 100 % (94,8–100,0 %)

Positiivinen yhtäpitävyys: 100 % (92,9–100,0 %)

Negatiivinen yhtäpitävyys: 100 % (83,9–100,0 %)

Enintään viiden ennen testausta yhdistetyn näytteen kliininen suorituskyky oireettomilla potilailla

Aptima SARS-CoV-2 Assay -määrityksen kliininen suorituskyky arvioitiin näytepooleilla, joiden näytteet oli saatu oireettomilta henkilöiltä. Enintään viiden näytteen poolikoot arvioitiin käyttäen sekä positiivisia että negatiivisia oireettomien potilaiden potilasnäytteitä. Kukin positiivinen yhdistetty näytetilavuus koostui yhdestä positiivisesta näytteestä loppujen ollessa negatiivisia, kun taas negatiivinen yhdistetty näytetilavuus koostui vain negatiivista näytteistä. Kolmen näytteen poolikokoon arvioitiin 32 positiivista ja 32 negatiivista näytepoolia. Neljän näytteen poolikokoon tapauksessa arvioitiin 36 positiivista ja 31 negatiivista näytepoolia. Viiden näytteen poolikokoon tapauksessa arvioitiin 36 positiivista ja 30 negatiivista näytepoolia. Tutkimuksessa käytetyt positiiviset näytteet kattoivat määrityksen havaitsemisalueen, ja kukin poolikoko sisälsi 25 % heikosti positiivisia näytteitä. Kliinisen suorituskyvyn tutkimukseen sisällytetyt näytteet valittiin

Panther Fusion SARS-CoV-2 -määrityksellä saatujen Ct-tulosten perusteella. Panther Fusion SARS-CoV-2 -määritystä käytettiin tässä tarkoituksessa, koska Panther Fusion SARS-CoV-2- ja Aptima SARS-CoV-2 -määrityksillä on sama havaitsemisraja (LoD), kun ne arvioidaan FDA:n viitetestisarjaan verraten (eli 600 NDU/mL). Tutkimukseen sisällytetyt heikosti positiiviset näytteet määriteltiin näytteiksi, joiden Ct-arvo oli 1–2 Ct-yksikön sisällä Panther Fusion SARS-CoV-2 -määrityksen LoD-arvosta. Sekä yhdistetyt että yksittäiset näytteet arvioitiin Aptima SARS-CoV-2 -määrityksellä.

Positiivisten prosentuaalinen yhdenmukaisuus (PPA) ja negatiivisten prosentuaalinen yhdenmukaisuus (NPA) laskettiin suhteessa odotettuun (yksittäiseen) tulokseen kunkin arvioidun poolikoon osalta, kuten taulukot 14, 15 ja 16 osoittavat. Poolin koon ollessa kolme yksi kahdeksasta näytteestä, jotka arvioitiin tavoitepitoisuuden ollessa määrityksen LoD-arvossa tai sen lähellä, antoi yksittäisen positiivisen tuloksen, mutta tätä ei havaittu osana näytepoolia. Poolin koolla neljä kaikki arvioidut positiiviset potilasnäytteet antoivat positiivisen tuloksen, kun ne testattiin poolina. Kun poolin koko oli viisi, viisi yhdeksästä näytteestä, jotka arvioitiin tavoitepitoisuuden ollessa määrityksen LoD-arvossa tai sen lähellä, antoi yksittäisen positiivisen tuloksen, mutta tätä ei havaittu osana näytepoolia. Koska Aptima-määrityksen kRLU-arvot eivät vastaa tavoitepitoisuutta, signaali- ja tietokonemallinnusanalyysiä ei suoritettu.

Taulukko 14: Yksittäisten ja yhdistettyjen näytteiden yhdenmukaisuus kolmen näytteen näytepoolissa

		Yksittäisen näytteen tulos		
		Positiivinen	Negatiivinen	Yhteensä
3 tuloksen yhdistetty tilavuus	Positiivinen	31	0	31
	Negatiivinen	1	32	33
	Yhteensä	32	32	64

Kokonaisyhtäpitävyys: 98,4 % (91,7 – 99,7 %)

Positiivinen yhtäpitävyys: 96,9% (84,3 – 99,4 %)

Negatiivinen yhtäpitävyys: 100 % (89,3 – 100 %)

Taulukko 15: Yksittäisten näytteiden ja näytepoolien yhdenmukaisuus neljän näytteen näytepoolissa

		Yksittäisen näytteen tulos		
		Positiivinen	Negatiivinen	Yhteensä
4 tuloksen yhdistetty tilavuus	Positiivinen	36	0	36
	Negatiivinen	0	31	31
	Yhteensä	36	31	67

Kokonaisyhtäpitävyys: 100 % (94,6 – 100 %)

Positiivinen yhtäpitävyys: 100 % (90,4 – 100 %)

Negatiivinen yhtäpitävyys: 100 % (89,0 – 100 %)

Taulukko 16: Yksittäisten ja yhdistettyjen näytteiden yhdenmukaisuus viiden näytteen näytepoolissa

		Yksittäisen näytteen tulos		
		Positiivinen	Negatiivinen	Yhteensä
5 tuloksen yhdistetty tilavuus	Positiivinen	31	0	31
	Negatiivinen	5	30	35
	Yhteensä	36	30	66

Kokonaisyhtäpitävyys: 92,4 % (83,5 – 96,7%)

Positiivinen yhtäpitävyys: 86,1 % (71,3 – 93,9 %)

Negatiivinen yhtäpitävyys: 100 % (88,6 – 100 %)

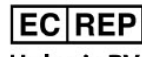
Lähdeluettelo

1. **Maailman terveysjärjestö.** Kysymyksiä ja vastauksia koronavirusiin liittyen (Q&A on coronaviruses, COVID-19). 9.3.2020. Maailman terveysjärjestön verkkosivusto <https://www.who.int/news-room/q-a-detail/q-a-coronaviruses>. Tarkistusaika: 10.3.2020.
2. **Centers for Disease Control and Prevention.** <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/prevent-getting-sick/how-covid-spreads.html>. Haettu 17.6.2020.
3. **Centers for Disease Control and Prevention.** Coronavirus Disease 2019-(COVID-19) in the U.S. Päivitetty 10.3.2020. Centers for Disease Control and Prevention -verkkosivusto <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/cases-in-us.html>. Tarkistusaika: 10.3.2020.
4. **Centers for Disease Control and Prevention.** Coronavirus Disease 2019 Information for Travel. Sivu viimeksi tarkistettu 8.3.2020. Centers for Disease Control and Prevention -verkkosivusto <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/travelers/index.html>. Tarkistusaika: 10.3.2020.
5. **Centers for Disease Control and Prevention.** Coronavirus Disease 2019-(COVID-19) Situation Summary. Päivitetty 9.3.2020. Centers for Disease Control and Prevention -verkkosivusto <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/summary.html>. Tarkistusaika: 10.3.2020.
6. **Clinical & Laboratory Standards Institute.** Document M29 Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections. CLSI:n verkkosivusto <https://clsi.org/standards/products/microbiology/documents/m29/>. Käytetty syyskuussa 2017.

Yhteystiedot



Hologic, Inc.
10210 Genetic Center Drive
San Diego, CA 92121 USA



Hologic BV
Da Vincilaan 5
1930 Zaventem
Belgium

Maakohtaiset teknisen tuen ja asiakaspalvelun sähköpostiosoitteet ja puhelinnumerot ovat saatavilla osoitteessa www.hologic.com/support.

Hologic, Aptima, Panther ja Panther Fusion ovat Hologic, Inc:n ja/tai sen tytäryhtiöiden tavaramerkkejä ja/tai rekisteröityjä tavaramerkkejä Yhdysvalloissa ja/tai muissa maissa.

Kaikki muut tässä pakkausselosteessa olevat tavaramerkit ovat omistajiensa omaisuutta.

Yksi tai useampi sivustossa www.hologic.com/patents mainituista US-patenteista voi kattaa tämän tuotteen.

©2022–2023 Hologic, Inc. Kaikki oikeudet pidätetään.

AW-22752-1701, versio 005
2023-06